

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

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

**СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ
ТА БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**MODERN ACHIEVEMENTS
OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY
AND BIOTECHNOLOGY**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
Випуск 6**

**PROCEEDINGS PAPERS
Issue 6
collection of scientific works**

**ХАРКІВ
KHARKIV
2019**

УДК: 615.1

С 89

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., проф. Загайко А.В., проф. Гладух Є.В.,
проф. Стрельников Л.С., проф. Вишнеvsька Л.І., проф. Хохленкова Н.В.,
проф. Сагайдак-Нікітюк Р.В., проф. Полоvко Н.П.,
к. фарм. н., ас. Марченко М.В.

С 89 Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології :
збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. – 556 с.

Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology :
collection of scientific works. Issue 6. – Kharkiv: NUPh publishing house,
2019. – 556 p.

Збірник містить матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (7 – 8 листопада 2019 р.).

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

Для широкого кола науковців, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, науково-дослідних установ, фармацевтичних фірм, викладачів закладів вищої освіти.

Collection contains materials of the VIII International scientific and practical conference «Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology» (november, 7 – 8, 2019).

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

For a wide range of scientists, pharmaceutical and biotechnology employees, research institutions, pharmaceutical companies, teachers of higher education institutions.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

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

Матеріали подаються мовою оригіналу.

УДК: 615.1
© НФаУ, 2019

УДК: 60:378

ДО 15-Ї РІЧНИЦІ ЗАСНУВАННЯ КАФЕДРИ БІОТЕХНОЛОГІЇ
Стрельников Л.С., Стрелець О.П., Калюжная О.С., Рибалкін М.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

На етапі сьогодення у зв'язку зі швидкими змінами в усіх сферах життєдіяльності, зокрема в освіті, актуальним є проблема підготовки спеціалістів для різних галузей народного господарства. В умовах зростання практичної потреби у технологіях, спрямованих на вирішення глобальних проблем людства (покращення стану охорони здоров'я, довкілля, ліквідація нестачі продуктів харчування, енергії) зростає соціальна значущість якісної професійної підготовки спеціалістів-біотехнологів.

Біотехнологія – міждисциплінарна галузь, котра виникла на стику біологічних, хімічних і технічних наук. Сьогодні вона є однією із найбільш перспективних і швидко прогресуючих галузей науково-технічної і промислової діяльності у розвинених країнах світу. Із розвитком біотехнології пов'язано вирішення низки важливих соціальних, медичних, енергетичних, продовольчих, сировинних і екологічних проблем.

У 90-і роки ХХ століття в Україні підготовку спеціалістів зі спеціальності 162 «Біотехнології і біоінженерія» проводили у рамках напрямку 0916 «Хімічна технологія і інженерія» [1]. У січні 2003 року спеціальність була виключена із напрямку «Хімічна технологія і інженерія», і в Україні було створено новий напрямок підготовки 0929 «Біотехнологія». У березні 2006 року Міністерством освіти і науки (МОН) України затверджені галузеві стандарти (освітньо-професійна програма і освітньо-кваліфікаційна характеристика) підготовки бакалавра у напрямку 0929 «Біотехнологія» [3]. У 2006 році на засіданні науково-методичної комісії (НМК) МОН України із напрямку «Біотехнологія» (голова Шинкаренко Л.М. – декан факультету біотехнології і біотехніки КПІ) вперше були розглянуті питання із якісної уніфікації загальної програми підготовки і програм навчальних дисциплін для всіх українських ЗВО, котрі вже почали готувати спеціалістів-біотехнологів у відповідності із Болонським процесом [2].

У 2012 році МОН України був затверджений новий варіант галузевого стандарту вищої освіти України підготовки бакалавра напрямку 0514 – «Біотехнологія» (кваліфікація 3211 – спеціаліст біотехнології). А протягом 2018-2019 років були затверджені і вступили в дію стандарти вищої освіти зі спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» галузь знань 16 «Хімічна та біоінженерія» для першого (бакалаврського) і другого (магістерського) рівнів вищої освіти.

Із 2001 року у Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) ведеться підготовка інженерів-біотехнологів.

Кафедра біотехнології НФаУ була створена у 2004 році як структурний підрозділ факультету «Промислова фармація» [4]. З серпня 2004 року по серпень 2014 року кафедра біотехнології розташовувалась у медико-біологічному корпусі університету по вул. Куликівська, 12. Зараз кафедра знаходиться у хіміко-технологічному корпусі НФаУ по вул. Валентинівська, 4.

Перший випуск інженерів-біотехнологів спеціальності «Промислова біотехнологія» відбувся у 2005 році. Студенти цього випуску започаткували своє професійне свято – «День біотехнолога», яке стало традиційним, і щорічно відмічається студентами 4 курсу 7 грудня.

У 2005 році у НФаУ було проведено ліцензування спеціальностей 6.092903 «Екобіотехнологія» і 6.092902 «Біотехнологія біологічно активних речовин» за напрямом 0929 «Біотехнологія», а також спеціальності 8.092901 «Промислова біотехнологія» (освітньо-кваліфікаційний рівень – магістр, 1 рік підготовки).

У 2006 році проведено коригування навчальних планів підготовки бакалаврів напряму 0929 «Біотехнологія» згідно затверджених МОН України галузевих стандартів – ОКХ і ОПП (21.03.2006р.).

У 2007 році спеціальності напряму 0929 «Біотехнологія» - 6.092900 «Промислова біотехнологія», 6.092902 «Біотехнологія біологічно активних речовин» і 6.092903 «Екобіотехнологія» були об'єднані та переведені до напряму 0514 «Біотехнологія». З 2007-2008 н.р. у НФаУ здійснюється підготовка бакалаврів за напрямом 0514 «Біотехнологія» за спеціальністю 6.051401 «Біотехнологія» денна (4 р. навчання) та заочна (4 р. 4 міс.) форми підготовки.

У 2016 н.р. відбувся перший набір бакалаврів зі спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» галузь знань 16 «Хімічна та біоінженерія» і магістрів спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» освітніх програм «Фармацевтична біотехнологія» і «Промислова біотехнологія».

Кафедра біотехнології є випусковою із підготовки здобувачів вищої освіти спеціальності 162 «Біотехнології і біоінженерія». Протягом 15-ти років (із дня її заснування і по 2019 навчальний рік) кафедру очолював доктор фармацевтичних наук, професор Стрельников Леонід Семенович.

У різні роки на кафедрі працювали: доктори фармацевтичних, біологічних наук – Діхтярьов С.І. (2005-2006), Трутаєв І.В. (2010-2019), Шпакова Н.М. (2014-2019), Стрілець О.П. (з 2004), Рибалкін М.В. (з 2012); кандидати фармацевтичних, біологічних наук – Чікіткіна В.В. (2004-2012), Щербак О.В. (2004-2009), Діхтярьов В.І. (2007-2008), Кабачний Г.І. (2005-2013), Заболотная Є.В. (2013-2015), Івахненко О.Л. (2004-2017), Шаповалова О.В. (2012-2018), Алмакаєв М.С. (2012-2019), Єрещенко О.А. (2004-2019), Калюжная О.С. (з 2004), Бречка Н.М. (з 2006), Кустова С.П. (з 2008), Двінських Н.В. (з 2014).

Прагнучи постійно вдосконалювати форми і методи навчання, глибоко інтегрувати у навчальний процес наукові досягнення і практично реалізовувати різні види біотехнологічної діяльності як в Україні, так і за кордоном підготовку біотехнологів у НФаУ проводять за двоступеневою системою. Після чотирирічного курсу навчання студенти отримують освітню кваліфікацію бакалавр з біотехнологій та біоінженерії за освітньою програмою «Біотехнологія», закінчивши другий (магістерський) рівень – магістра з біотехнологій та біоінженерії за освітніми програмами «Фармацевтична біотехнологія» і «Промислова біотехнологія». У НФаУ випускник першого (бакалаврського) рівня вищої освіти отримує більш глибокі наукові знання на 2-х освітніх програмах рівня «магістр»: «Промислова біотехнологія» і «Фармацевтична біотехнологія».

Однак, недостатньо мати бажання, необхідно ще мати можливість. Підготовку біотехнологів на кафедрі біотехнології НФаУ ведуть досвідчені викладачі, чийі наукові і освітянські досягнення оцінені на найвищому рівні. На кафедрі за 15 років створена достатня матеріально-технічна база для якісного проведення навчального процесу і наукових досліджень. Навчальні лабораторії облаштовані і постійно оновлюються відповідними приладами і обладнанням, котре відповідає сучасному рівню розвитку науки і техніки. У розпорядженні кафедри три на-

вчальні лабораторії, серед яких дві мікробіологічні та тренінгова біотехнологічна. В останні декілька років облаштовано ком'ютерний клас, що покращило підготовку кваліфікаційних бакалаврських і магістерських робіт.

Навчальний план підготовки бакалаврів спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» включає обов'язкові і вибіркові дисципліни, серед яких: «Об'єкти біотехнології», «Біологічна хімія», «Загальна мікробіологія і вірусологія», «Загальна біотехнологія», «Біологія продуцентів БАР», «Основи генетичної та біоінженерії», «Основи проектування та обладнання біотехнологічних виробництв», «Процеси і апарати біотехнологічних виробництв», «Автоматизація і управління біотехнологічним виробництвом», «Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв», «Економіка та організація біотехнологічних виробництв», «Промислова мікробіологія», «Основи фармацевтичної біотехнології», «Екобіотехнологія», «Промислова біотехнологія», «Теоретичні основи фармацевтичної технології», «Технологія клітинних культур», «Аналіз біотехнологічної продукції», цикл хімічних дисциплін і ін.

Підготовка магістрів освітніх програм «Фармацевтична біотехнологія» і «Промислова біотехнологія» націлена на формування висококваліфікованих, компетентних професіоналів у різних напрямках біотехнологічної діяльності, зокрема, в області розробки і виробництва лікарських, діагностичних засобів, і включає основні дисципліни: «Молекулярна біотехнологія», «Екологічний моніторинг у біотехнології», «Імунобіотехнологія», «Сучасні проблеми біотехнології», «Новітні біотехнології виробництва лікарських засобів», «GMP: система забезпечення якості», «Планування і організація наукових досліджень», «Нанобіотехнологія», «Валідація технологічного процесу» і ін. Студенти-біотехнологи НФаУ у процесі навчання набувають знання й уміння зі створення нормативно-технічної і інженерно-конструкторської документації, знайомляться з основами розробки і упровадження у промисловість стандартів GMP, GLP, GHP, HACCP – із всім тим, що дає можливість їм бути найбільш конкурентоздатними в умовах сучасного ринку праці.

Під керівництвом завідувача кафедри Стрельникова Л.С. сформувалася наукова школа «Розробка традиційних та сучасних біотехнологічних продуктів і лікарських засобів, біологічно активних добавок та продуктів функціонального призначення». Наукові роботи виконуються у співпраці з вітчизняними і закордонними науково-дослідними організаціями та навчальними закладами: НДІ проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України, Одеським філіалом Інституту біології південних морів НАН України, Національним університетом «Львівська політехніка», ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України», Українським ордена «Знак Пошани» НДІ лісового господарства і агролісомеліорації ім. Г.М. Висоцького Державного агентства лісових ресурсів України та Національної академії наук України, Харківським національним технічним університетом сільського господарства ім. Василенка, Люблінським медичним університетом (Uniwersytet Medyczny w Lublinie).

За тематикою досліджень наукової школи було захищено 2 докторські (Стрілець О.П. «Наукове і експериментальне обґрунтування складу і технології комбінованих таблетованих лікарських форм антигіпертензивної дії», науковий консультант - д. фарм. н., проф. Стрельников Л. С. (2013 р.); Рибалкін М. В. «Розробка складу та технології розчину імунобіологічного препарату для профілактики та лікування кандидозної інфекції», науковий консультант - д. мед. н., проф.

Філімонова Н. І. (2018 р.) та 5 кандидатських дисертацій (Ткач М. М. «Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з бактеріофагом стафілококовим» під керівництвом д. фарм. н., проф. Стрельникова Л. С. (2009 р.); Калюжная Ольга Сергіївна «Розробка складу та технології супозиторіїв з пробіотиками» під керівництвом д. фарм. н., проф. Стрельникова Л. С. (2010 р.); Єрещенко О. А. «Розробка складу і технології піни медичної з комплексом бактеріофагів» під керівництвом д. фарм. н., проф. Стрельникова Л. С. (2010 р.); Рибалкін М. В. «Розробка складу та технології розчину алергену «Кандидасін» для імунодіагностики кандидозної інфекції» під керівництвом д. мед. н., проф. Філімонової Н. І. (2011 р.); Івахненко О. Л. «Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з катіазином» під керівництвом д. фарм. н., проф. Стрілець О. П. (2015 р.).

На сьогоднішній день за науковими напрямками біотехнологічної школи кафедри виконуються 2 дисертаційні роботи: «Розробка складу та технології комплексного засобу з пробіотиком для лікування дерматологічних захворювань» Соловйової А. В. (2017-2021 рр.), науковий керівник - к.фарм.н., доц. Калюжная О.С. та «Розробка складу і технології лікарського засобу на основі антимікотиків та інтерферонів для лікування кандидозів» Демідової І. В. (2018-2022 рр.) науковий керівник - д.фарм.н., доц. Рибалкін М.В.

Важливою складовою навчального процесу є науково-дослідницька робота студентів. На кафедрі біотехнології протягом всіх років із успіхом працює студентське наукове товариство (СНТ). На сьогодні членами СНТ кафедри є близько 75 студентів. У розпорядженні молодих учених лабораторії кафедри, обладанні всім необхідним для проведення наукових досліджень. Щорічно на кафедрі у рамках Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів і молодих учених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» проводиться засідання секції «Сучасна біотехнологія», яка, можна з гордістю констатувати, є однією із найбільших в університеті. Напрямки досліджень студентів-біотехнологів в основному знаходяться у руслі наукових напрямків кафедри біотехнології. Можна виділити такі основні наукові спрямування співробітників кафедри, як: розробка нових лікарських засобів (ЛЗ) із пробіотиками, бактеріофагами; розробка і удосконалення методів біосинтезу біологічно активних речовин і добавок (БАР і БАД); розробка імунобіологічних препаратів; підбір ефективних пробіотичних культур для створення БАД, ЛЗ, функціональних продуктів харчування; розробка і удосконалення поживних середовищ для культивування штамів-продуцентів мікроорганізмів; природоохоронні технології; оцінка якості продуктів харчування і т. і. Результати наукових досліджень студентів, котрі вони представляють на різного рівня міжнародних науково-практичних конференціях, семінарах, Всеукраїнських конкурсах наукових робіт (Всеукраїнський конкурс студентських наукових робіт з природничих, технічних та гуманітарних наук за спеціальністю «Біотехнології та біоінженерія»; Харківський регіональний конкурс студентських наукових робіт з природничих, технічних та гуманітарних наук; Міський конкурс студентських проектів «Харків – місто молодіжних ініціатив»; International Competition of Student Scientific Works «Black Sea Science»), високо оцінені і відмічені преміями і нагородами. Щорічно студенти приймають участь в олімпіадах різного рівня - I та II туру Всеукраїнської студентської олімпіади з біотехнологій та біоінженерії. Випускники кафедри біотехнології (2005-2006 рр.) продовжили свою науково-дослідницьку діяльність у ма-

гістратурі потім аспірантурі, і сьогодні успішно захистивши кандидатські, докторські дисертаційні роботи викладають на кафедрі працюючи доцентами і асистентами.

У центрі уваги колективу кафедри – укріплення і удосконалення зв'язків із виробництвом, покращення практичної, інженерної підготовки майбутніх спеціалістів, формування нової генерації біотехнологів України.

Основи практичної підготовки у процесі навчання студенти спеціальності «Біотехнології і біоінженерія» НФаУ починають отримувати вже на практичних і лабораторних заняттях, при виконанні курсового і дипломного проектування, у період навчальних, але головним чином, виробничих практик і стажування магістрів. Практична підготовка студентів проходить на передових виробництвах галузі, у ведучих науково-дослідних установах. Базами практик є біля 50 виробництв біотехнологічної галузі різних напрямків: харчові, переробні, фармацевтичні, сільськогосподарські. Кафедрою налагоджена тісна співпраця із ведучими підприємствами України, де студенти-біотехнологи проходять практичну підготовку. Серед традиційних баз практики такі виробництва – ПАТ «Фармстандарт-Біолік» (м. Харків), пивзавод «Рогань» компанії «САН Інбев Україна» (м. Харків), ПАТ «Біофарма» (м. Київ), ПАТ «Індар» (м. Київ), філія ПАТ «Вімм-Біль-Данн Україна» Харківський молочний комбінат, ПАТ «Хлібокомбінат «Кулінічі» (м. Харків), ПАТ «Лекхім-Харків» (м. Харків), ПАТ ХФЗ «Червона Зірка» (м. Харків) і ін. Наступність практик, від навчальної до виробничої і переддипломної, дає можливість студентам спеціальності «Біотехнології та біоінженерія» набувати з кожним роком більш глибокий практичний досвід, що дозволяє випускникам НФаУ приходити на виробництва вже досить досвідченими висококваліфікованими спеціалістами.

Протягом усіх років співробітники кафедри активно працювали над створенням навчальної літератури, яка охоплюватиме цикл підготовки здобувачів першого (бакалаврського) і другого (магістерського) рівнів вищої освіти за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія»; зокрема в активі кафедри 2 підручника, на які отримані грифи МОН України, 7 навчальних посібників з грифами МОН України (з них 1 – на англійській мові), 6 монографій, понад 25 методичних рекомендацій. Викладачі кафедри біотехнології приймали участь у роботі над єдиним на пострадянському просторі академічним виданням – «Фармацевтична енциклопедія», до якої фахівцями кафедри написано 28 статей.

Завідувач кафедри Стрельников Л.С. і професор Стрілець О.П. протягом 2004-2016 рр. були членами науково-методичної комісії МОН України з біотехнології. Професор Стрілець О.П. приймала участь у розробці галузевих стандартів вищої освіти зі спеціальності «Біотехнологія» (2012р.) (освітньо-кваліфікаційний рівень – «бакалавр»). Завідувач кафедри біотехнології, професор Стрельников Л.С. і професор Стрілець О.П. були членами робочої групи з розробки Галузевих стандартів освітньо-кваліфікаційного рівня «магістр» спеціальності «Фармацевтична біотехнологія». Стрельников Л.С. приймав участь у фаховій експертизі Стандартів вищої освіти зі спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» першого (бакалаврського) і другого (магістерського) рівнів (2018-2019рр).

Професор Стрельников Л.С. і професор Стрілець О.П. протягом 2012-2019 рр. були членами журі II туру Всеукраїнської студентської олімпіади з

біотехнології, з 2018 року є рецензентами і членами конкурсної комісії Всеукраїнського конкурсу наукових робіт студентів зі спеціальності «Біотехнології та біоінженерія». Доцент Калюжная О.С. на протязі чотирьох років (2015-2019pp) виконувала обов'язки заступника декана факультету «Фармацевтичні технології та менеджменту».

Викладачі кафедри біотехнології прагнуть йти в ногу із часом і постійно підвищують свою кваліфікацію відвідуючи конференції, семінари, конгреси, присвячені сучасним досягненням в області біотехнологій, промислового мікробіологічного і фармацевтичного виробництв. Співробітники кафедри є членами Європейської федерації біотехнології (European Federation of Biotechnology), а також Товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського [4].

За роки існування кафедра біотехнології НФаУ підготувала біля 300 інженерів-біотехнологів, бакалаврів та магістрів біотехнології, котрі працюють на виробництвах біотехнологічної і фармацевтичної галузей, є викладачами ЗВО, а також працівниками ведучих наукових установ як України так і закордону.

Науково-технічний прогрес у сучасних умовах ставить перед вищою школою, зокрема, кафедрою біотехнології НФаУ, складні задачі, оскільки потреби виробництва у кваліфікованих кадрах достатньо швидко змінюються як по відношенню до структури, так і по відношенню до якості їх підготовки. І у відповідності із діючими стандартами вищої освіти підготовка студентів проводиться із урахуванням сучасних вимог з боку роботодавців, і відповідає світовим тенденціям розвитку професійної освіти – «освіта – наука – виробництво».

Список літератури

1. *Згуровський М.З.* Інженерна освіта в Україні: стан і перспективи // Вища школа. – 2001. – № 6. – С. 15.
2. *Новіков В.П., Сидоров Ю.І., Швед О.В.* Сучасний стан і проблеми викладання біотехнології в політехнічних університетах України // Нові технології навчання: Наук.-метод.зб./ Інститут технологій і змісту освіти МОН України. – К., 2009. – Вип. 56. – С. 27-33.
3. *Пирог Т.П., Тодосійчук Т.П., Кошель А.В.* Становлення та проблеми біотехнологічної освіти в Україні // Проблеми освіти: Наук.-метод.зб./ Інститут технологій і змісту освіти МОН України. – К., 2007. – № 51. – С. 11-17.
4. *Стрельников Л.С., Стрілець О.П., Калюжная О.С.* До 10-річчя кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: Матеріали IV наук.-практ.конф. з міжнар.участю (16-17 жовтня 2014 р.). – Х: Вид-во НФаУ, 2014. – С. 279-280.

КОРОТКИЙ ІСТОРИЧНИЙ НАРИС ТА НАПРЯМИ НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ І НАУКОВОЇ РОБОТИ ФАХІВЦІВ КАФЕДРИ АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ВПРОДОВЖ СТОЛІТТЯ

Вишневська Л.І., Половко Н.П.

Національний фармацевтичний університет

Кафедра аптечної технології ліків була створена одночасно із заснуванням Харківського фармацевтичного інституту в 1921 році. Назва кафедри декілька разів змінювалася: «Фармацевтична практика» (1921), «Фармацевтична рецептура» (1922), «Технологія лікарських форм та галенових препаратів» (1930), «Аптечна технологія ліків» (1976), «Аптечна технологія ліків ім. Д. П. Сала» (2010).

У різні роки кафедру очолювали: І. П. Чейшвілі (1921-1923); Ф. С. Шульман (1924-1927); М. П. Красовський (1927-1930); С. Г. Ковальов (1930-1935); С. Ф. Шубін (1935-1941); М. Я. Волинська (1941-1944); Н. А. Ломберг (1944 -1946); Г. О. Карпенко (1946-1947); Г. П. Півненко (1947-1971); Д. П. Сало (1971-1980); І. М. Перцев (1980-1984); Р. К. Чаговець (1984-1985); О. І. Тихонов (1985-2012); С. О. Тихонова (2012-2013), Н. П. Половко (2015-2018), Л. І. Вишневська (2013-2015, 2018 і донині).

Напрями наукових досліджень кафедри у різні роки: аналіз лікарських препаратів, вивчення якісного складу соляних розчинів м. Слов'янськ, розробка методів очищення солей на солеварнях, дослідження рослинної сировини: крушини, барвінку, льону, гірчиці, м'яти, какао (проф. Красовський М. П.); фармакогностичні дослідження лікарських рослин, вивчення властивостей галенових препаратів (проф. Ковальов С. Г.); вивчення хімічного складу лікарських препаратів, дослідження властивостей галенових препаратів (проф. Шубін С. Ф.); розробка та вдосконалення методів виготовлення ліків (проф. Півненко Г. П.); вивчення та використання високодисперсних мінералів України в технології лікарських препаратів для лікування виразково-некротичних уражень шкіри, променевих дерматитів (проф. Сало Д. П.); створення лікарських препаратів на основі рослинної та природної сировини, зокрема продуктів бджільництва, для дорослих та дітей; створення гомеопатичних лікарських препаратів (проф. Тихонов О. І.).

Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, академік Української академії наук, заслужений діяч науки і техніки України, доктор фармацевтичних наук, заслужений діяч науки та техніки України, заслужений винахідник СРСР, заслужений професор НФаУ, Президент громадської організації «Всеукраїнська асоціація апітерапевтів», кавалер двох орденів «За заслуги» України Тихонов Олександр Іванович впродовж майже 30 років очолював кафедру аптечної технології ліків. За ці роки під його керівництвом підготовлено 13 докторів і 78 кандидатів наук, створено 65 нових вітчизняних препаратів і 6 субстанцій, освоєно промислове виробництво 6 субстанцій та 13 нових лікарських препаратів, отримано і впроваджено 82 патенти, 24 авторських свідоцтва на винаходи, 35 інформаційних листів, 37 раціоналізаторських пропозицій, розроблено та затвер-

джено 20 фармакопейних статей, 60 технічних промислових регламентів, 2 настанови, видано 15 підручників, 15 довідників, 45 навчально-методичних розробок, 10 практикумів, 75 навчальних посібників, 24 збірника наукових статей і тез. Опубліковано всього 3500 друковані роботи.

З 1995 р., за ініціативи завідувача кафедри, проф. Тихонова О. І., на кафедрі розпочалася підготовка провізорів-гомеопатів у межах спеціалізації (до 2007) і вибіркової дисципліни (з 2010) за напрямом «Технологія гомеопатичних лікарських засобів».

У різні роки на кафедрі працювали: Курченко Іван Никифорович (1972–1989), Христенко Лариса Анатоліївна (1977 – 2000), Буднікова Тетяна Миколаївна (1983–1998), Стрельников Леонід Семенович (1973 – 1992), Постольнік Олександр Дмитрович (1986 – 1993), Котенко Олександр Михайлович (1984 – 2004), Ярних Тетяна Григорівна (1985 – 2004), Орловецька Нінель Фатехівна (1981 – 2004), Аркуша Анатолій Олексійович (1976 – 1981), Соболева Валентина Олексіївна (1961 – 2004), Дейнега Аеліта Данилівна (1967 – 2004) та ін.

Кафедра аптечної технології ліків є опорною у викладанні дисципліни для медичних і фармацевтичних ВНЗ України.

У 1986 р. на кафедрі впроваджується спецкурс «Біофармація». З 1991 р. на кафедрі почали використовувати відеофільми з окремих тем дисципліни АТЛ за допомогою кабельного телебачення.

Викладачами кафедри розроблено дистанційні курси з аптечної технології ліків (протокол № 4 від 13.06.2019 р. засідання ЦМР НФаУ), біофармації та технології гомеопатичних лікарських засобів (протокол № 4 від 14.06.2017 р. засідання ЦМР НФаУ).

Наразі під керівництвом завідувачки кафедри аптечної технології ліків професора Вишневської Л. І. та професора Половко Н. П. проводиться активна робота з підготовки наукових кадрів. Співробітниками та аспірантами кафедри проводяться дослідження з розробки лікарських та косметичних засобів алопатичного та гомеопатичного профілю за напрямками «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини» (0114U000945) та «Створення гомеопатичних лікарських засобів» (0114U000962).

Результати наукових досліджень впроваджуються в аптеках (інформаційні листи, статті, тези, методичні рекомендації), на фармацевтичних заводах (технічні умови, технічні інструкції) та у навчальний процес вишів України (статті, тези, методичні рекомендації, монографії).

При цьому досягається:

- ✓ Ефективність медична: забезпечення населення ефективними сучасними лікарськими препаратами.
- ✓ Ефективність соціальна: виконання загальнонаціональної програми з імпорто-заміщення лікарських препаратів.
- ✓ Ефективність економічна: створення вітчизняних лікарських препаратів для забезпечення потреб населення у якісних та доступних ліках.

Так, було розроблено склад та опрацьовано технологію цілої низки лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини.

Фітозбір для комплексної терапії мастопатії, до складу якого входить стевії медової трава, петрушки посівної листя, хмелю шишки, шипшини плоди, журавлини плоди, кропиви листя, кукурудзи стовпчики з приймочками, хвоща польового трава, проявляє гормоноподібну, протизапальну, кровоспинну, загальнозміцнювальну, гепатопротекторну, сечогінну дію та рекомендований для застосування в комплексній терапії мастопатії. Наразі, отримано 2 патенти та препарат знаходиться на стадії доклінічних досліджень.

Мазь «Фітолан» для лікування механічних пошкоджень шкіри молочної залози та профілактики мастопатії, до складу якої входить олія петрушки, олія амаранту, олія чайного дерева, олія обліпихи, ланолін безводний, виявляє репаративну, антимікробну, протизапальну, пом'якшувальну дію, стимулює регенеративні процеси в тканинах молочної залози. Показаннями до застосування є пошкодження тканин молочної залози, запалення та тріщини сосків, госпітальні стафілококові інфекції. Препарат знаходиться на стадії доклінічних досліджень. Технологію виготовлення мазі «Фітолан» апробовано у промислових умовах (акт апробації від 20 листопада 2018 р.).

Гель комплексної дії для лікування мастопатії, до складу якого індометацин, олія петрушки, екстракт хмелю шишок, калію йодид, магнію сульфат, гідроксіетилцелюлоза, кислота аскорбінова, пропіленгліколь, ПЕГ 40, натрію едетат (Трилон Б), проявляє протизапальну, протинабрякову, розсмоктувальну, репаративну дію. Гель рекомендується для застосування при гострих та хронічних запальних процесах в тканинах молочної залози, доброякісних новоутвореннях, набряках тканини молочної залози. Препарат знаходиться на стадії доклінічних досліджень. Технологію виготовлення гелю апробовано у промислових умовах (акт апробації від 20 листопада 2018 р.).

Розроблено склад та технологію таблеток «АП-гельмін» на основі празиквантелу та альбендазолу, що мають широкий спектр антигельмінтної активності при низькому ступені токсичності. Фармакологічна активність підтверджена доклінічними випробуваннями на базі ХДЗВА (договір № 01-н/01 від 13.04.2018 р.). За результатами досліджень подано 2 заявки на патент.

Для терапії гельмінтозів травної системи запропоновані жувальні пастилки «Гельміки» на основі альбендазолу. За результатами досліджень подано 2 заявки на патент.

Для 3-ї фази лікування гельмінтозів травної системи розроблено капсули «Фіто-гельмін», які містять Пижма екстракт, Полину гіркою екстракт, Золототисячнику екстракт, Берези екстракт, Омани екстракт, Кульбаби екстракт, Валеріани екстракт, Ромашки екстракт, Імбиру екстракт. Капсули виявляють антигельмінтну, антипаразитарну, протизапальну, антибактеріальну, антисептичну, гепатопротекторну, нефропротекторну, послаблювальну, протиалергічну, спазмолітичну, знеболювальну, заспокійливу активності та рекомендуються до застосування в III фазі лікування гельмінтозів травної системи, а також в якості допоміжної терапії у II фазі лікування.

Окрім розробки лікарських препаратів на основі вже відомих субстанцій співробітники кафедри виконують пошук нових активних фармацевтичних інгредієнтів.

Для розробки складу та технології комбінованого гелю для терапії ускладнень при гіпоестрогенових станах у гінекології було розроблено та досліджено біологічно активні речовини та фармакологічну активність екстрактів хмелю звичайного. Було встановлено, що вміст таких речовин, як поліфенольні сполуки (флавоноїди, антоціанідіни, катехіни і фенолкарбонові кислоти), тритерпенові сполуки, гіркоти, фітоестрогени, вітаміни (рутин, С, Є, В1, В3, В6, Н та РР) забезпечують комбіновану естрогенну, антипроліферативну, репаративну, проти-виразкову, антиоксидантну, антицитолітичну, мембранстабілізуювальну та анти-мікробну активність.

За результатами досліджень було розроблено склад гелю під умовною назвою «Естрогенорм», до складу якого входять рідкий екстракт шишок хмелю (1 : 2), олія розторопші плямистої, молочна кислота, гідроксіетилцелюлоза, пропіленгліколь, ПЕГ-40 гідрогенізована рицинова олія, олія лаванди, еуксил РЕ 9010, трилон Б та вода очищена. Фармакологічними дослідженнями доведено специфічну активність та нешкідливість за умов вагінального введення розробленого гелю. Отримані результати дозволяють зробити висновок про виражену місцеву лікувальну дію, а також наявність позитивних системних естрогеноподібних ефектів, що спостерігаються у кастрованих самок щурів після лікування «Естрогенормом».

Також на кафедрі вивчалась можливість використання продуктів комплексної переробки відходів виробництва, зокрема, на прикладі виробництва соку гарбуза.

У роботі використовували вичавки, що залишились після виробництва соку з м'якоті гарбуза звичайного та мускатного (*Cucurbita pepo* L. і *Cucurbita moschata* (Duch) Poir.). Було проведено вибір екстрагенту та параметрів екстракції для отримання екстракту із вичавок м'якоті гарбуза, вивчення процесу сушіння та залежності виходу БАР від вмісту вологи вичавок м'якоті гарбуза, ідентифікацію ліпофільних сполук у екстракті м'якоті гарбуза методом ТШХ тощо. За отриманими результатами біли отримані низка патентів та впроваджено інформаційний лист.

Було розроблено склад та технологію фітокомпозиції лікарського засобу під умовною назвою «Холофіт», який містить БАР з листя артишоку садового, плодів шипшини собачої, квіток цмину піщаного, трави стевії медової, стовпчиків з приймочками кукурудзи. У рамках дослідження вивчали графіки динаміки виходу БАР із фітокомпозиції залежно від частинок рослинної сировини. Обґрунтований теоретично та практично склад фітокомпозиції забезпечує виражену жовчогінну, антиоксидантну, мембраностабілізуювальну, гепатопротекторну та гіпохолестеринемічну активності. Розроблено проекти МКЯ і промислового технологічного регламенту на виробництво фітосиропу «Холофіт». Технологія фітосиропу «Холофіт» апробована в умовах промислового виробництва ТОВ НВФК «Ейм» (акт упровадження від 15.11.2016 р.). Отримано патент України на корисну модель «Фітотерапевтичний засіб сироп Холофіт» (реєстраційний № 112859 від 26.12.2016 р.).

Запропоновано фітозбір для профілактики та негормональної терапії клімактеричного синдрому, до складу якого входить трава конюшини лугової, квітки липи серцелистої, трава деревію звичайного та трава чебрецю повзучого, який проявляє естрагеноподібну, вегето-судинну, загальнозміцнювальну, гепатопротекторну дію та рекомендований для застосування в комплексній терапії клімактеричного синдрому. Опубліковано інформаційний лист на препарат.

Розроблено склад капель на основі спирто-водного вилучення з ЛРС для профілактики та негормональної терапії клімактеричного синдрому, до складу якого входить шишки хмелю звичайного, листя шавлії лікарської та трава кропиви дводомної, проявляє естрагеноподібну, вегето-судинну, загальнозміцнювальну, гепатопротекторну дію та рекомендований для застосування в комплексній терапії клімактеричного синдрому. Подано 2 патенти та препарат.

Створено та запропоновано для практичної медицини (трихології) п'ять нових лікарських косметичних засобів з рослинними АФІ антианδροгенної, венотонізуючої, каплярпротекторної та регенеруючої дії, які призначені для наскірнього застосування при найбільш розповсюджених формах алопеції. Для профілактики та комплексного лікування андрогенної алопеції розроблені крем-маска та гель-маска з Пальми сабаль екстрактом сухим та настоякою софори японської, олійний екстракт «Коренефіт» з кропиви дводомної коренів; для телогенової алопеції – гель-маска «Уртиція» із соком кропиви дводомної та складна настойка «Стимуфіт».

Розроблена та зареєстрована у відповідності з чинним законодавством України нормативна документація – технічні умови України ТУ 20.4- «Косметичні засоби від облісіння», що регламентують якість «Соку кропиви дводомної», гель-маски «Уртиція», екстракту олійного «Коренефіт», лосьйону «Стимуфіт». За результатами досліджень отримано 1 патент на винахід та 4 патенти на корисну модель. Технологію та методи контролю якості на роброблені препарати апробовано в умовах виробничих аптек та фармацевтичних підприємств.

Досліджено хімічний склад, фармакологічну дія і токсичність сапропелів Щацьких озер. Визначено перспективу їх використання в бальнеології, косметології та як субстанції для використання в складі лікарських та ветеринарних препаратів. На основі сапропасти розроблено низку косметичних масок та мило з антибактеріальною дією. Отримано та досліджено екстракт сапропелю. Розроблено склад та технологію крему та гелю з водним і олійним екстрактом. За результатами досліджень одержано 1 патент на винахід та 2 патенти на корисну модель (таблиця).

У 2016-2017 рр. кафедра отримала диплом переможця у номінації «Краща кафедра НФаУ» ТОП – 10, посівши 4-ту, у 2018-2019 рр. – 8-му рейтингову позицію, а у 2017-2018 рр. – стала **АБСОЛЮТНИМ ПЕРЕМОЖЦЕМ** у номінації «Краща кафедра НФаУ» ТОП – 10.

Таблиця

**Розробка лікарських засобів на кафедрі АТЛ НФаУ
Осносно промислове виробництво у 2019 р.**

Фітосироп «Холофит»	Гепатопротекторна, жовчогінна, антиоксидантна, мембраностабілізуюча, гіпохолестеринемічна	Пісковацький Ю.Г., Вишневецька Л.І., Шмалько О.О., Металінський В.А.	Виробляється НВФК «Ейм»	Патент на корисну модель 112859; опубліковано 26.12.2016, бюл. № 24/2016
Промислове виробництво				
Крем-маска "Флаво-терол"	Фолікулостимулююча	Половко Н.П., Федоровська М.І.	Розроблена супровідна документація для впровадження у серійне промислове виробництво	Патент на корисну модель 119309; 25.09.2017, бюл. № 18/2017
Гель-маска "Флаво-терол"	Фолікулостимулююча	Половко Н.П., Федоровська М.І.	Розроблена супровідна документація для впровадження у серійне промислове виробництво	Патент на корисну модель 116095; 10.05.2017, бюл. № 9/2017 Патент на корисну модель 119310; 25.09.2017, бюл. № 18/2017
Гель-маска "Ургіція"	Судиннорозширювальна	Половко Н.П., Федоровська М.І.	Розроблена супровідна документація для впровадження у серійне промислове виробництво	Патент на корисну модель 116095; 10.05.2017, бюл. № 9/2017 Патент на корисну модель 119311; 25.09.2017, бюл. № 18/2017
Складна настойка "Сти-муфіт"	Судиннорозширювальна, стимулююча ріст волосся	Половко Н.П., Федоровська М.І.	Розроблена супровідна документація для впровадження у серійне промислове виробництво	Патент на корисну модель 115179; 10.04.2017, бюл. № 7/2017
Олійний екстракт "Коре-нефіт"	Фолікулостимулююча	Половко Н.П., Федоровська М.І.	Розроблена супровідна документація для впровадження у серійне промислове виробництво	Патент на корисну модель 115179; 10.04.2017, бюл. № 7/2017

Затверджено ТУ на виготовлення в умовах аптек			
Засоби косметичні для алопеції	Фолікулостимулююча, судино-розширювальна	Половко Н.П., Федоровська М.І.	Затверджено технологічні інструкції; підготовлено та подано технологічні умови
			Патент на корисну модель 115179; 10.04.2017, бюл. № 7/2017
Завершені доклінічні дослідження нових лікарських препаратів			
АП-гельмін	Антигельмінтна широкого спектру, протипаразитарна	Семченко К.В., Вишневська Л.І.	Завершені доклінічні дослідження
Фітосбор комплексний	Гормоноподібна, протизапальна, загальноозміцнююча, гепатопротекторна, сечогінна	Зуйкіна С.С., Вишневська Л.І.	Завершуються доклінічні дослідження
Гель для лікування ускладнень при гіпоестроген-ових складах у гінекології		Бавикіна М.Л., Вишневська Л.І.	Завершені доклінічні дослідження
Олеосил з гепатотропною дією		Ткачук О. Ю., Вишневська Л.І.	Завершені доклінічні дослідження
Крем-маска з екстрактом сапропелю		Струс О.Є., Половко Н.П.	Завершені доклінічні дослідження
			Патент на корисну модель 113942; 27.02.2017, бюл. № 4/2017

Продовжуються доклінічні дослідження оригінальних лікарських препаратів		
Фіто-гельмін	Комплексна (анти-гельмінтна, проти-запальна, антисептична, послабляюча, проти-алергічна, заспокійлива, спазмолітична)	Семченко К.В., Вишневська Л.І. Ведеться підготовка до проведення доклінічних досліджень
Капсули з цукрознижувальною дією		Ас. Марченко М.В. Тривають доклінічні дослідження
Екстемпоральна мазь для лікування мастопатії		Доц. Зуйкіна С.С. Тривають доклінічні дослідження
Нові лікарські препарати, що почали розроблятися		
Мило на основі сапропелю		Н.П. Половко, О.С. Струс Опрацювання складу та дослідження властивостей
Креми геропротекторної дії		Ковальова Т.М. Літературний пошук, опрацювання складу
Емульсійні основи для МЛЗ		Зуйкіна Є.В., Н.П. Половко Літературний пошук, опрацювання складу
Гель для лікування ревматоїдного артриту		В.В. Постой, Вишневська Л.І. Опрацювання складу
Збір та краплі для корекції клімактеричного синдрому		І.С. Коноваленко, Н.П. Половко Опрацювання технології на дослідження властивостей ЛЗ
Гранули та капсули ноотропної дії		Ромась К.П. Літературний пошук, опрацювання складу

UDC: 664.162.71

GLUCOSE-FRUCTOSE SYRUP PRODUCTION*Carrera C. J. S., Ainiytdinova H. F., Zubareva I. M.***“Oles Honchar Dnipro National University”, Dnipro, Ukraine**

Maize is probably the most dominant and profitable food to grow around the world. Although there countless benefits of maize and one the most of them is the production of glucose-fructose syrup (GFS) due to its massive demand on world market. GFS is a carbohydrate sweetener that improves the taste and enjoyment of various foods, in nutritional terms is equivalent to other carbohydrates as it contains 4 kcal/g, and apparently has the same health impact as other sugars. Millions of tons of GFS are produced annually in the European Union, and its use in the U.S. is much more widespread.

GFS is a homogeneous, colorless (sometimes slightly yellow) viscous liquid with a characteristic smell and sweet taste. GFS is one of the products most used by the food industry for the production of alcoholic and non-alcoholic beverages, compotes, fruit juices, nectars, preserves, creams, ice creams, sweet cakes, muffins, cookies, halva, etc. GFS provides sweetness, proper balance of sugars in products, crystallization control, brightness, texture, viscosity, freezing point depression, osmotic pressure increase, browning (Maillard reaction), improves yeast efficiency, hygroscopicity and wetting. In addition, its development is relatively inexpensive, making it a viable alternative to sucrose and other sugars.

The most common source used for the production of GFS is corn grain, which is controlled by GOST 13634-90 or other regulatory documents. In addition, there are also other less traditional sources such as wheat, potatoes, bananas, cassava, *Colocasia sculenta*, among others.

In 1957 Marshall and Kooi developed the process for producing GFS. Currently, GFS is developed through a multi-step biotechnological process. GFS is obtained as a result of controlled enzymatic hydrolysis of corn starch with subsequent partial isomerization of glucose into fructose. Depending on the purpose of the syrup, the following types are produced: GFS-5, GFS-10, GFS-20, GFS-30, GFS-42, where the number in the designation shows the percentage of fructose relative to the dry matter of the syrup.

Production is carried out in modern equipment, equipped with automatic control, management systems and emergency locking systems. Production technology and equipment design eliminate the entry of harmful impurities into the finished product.

The process of making GFS begins with the cleaning and removal of impurities from the corn grain, and then is subjected to wet soaking and subsequent grinding thus obtaining the components of the grain: grain shell (fiber), germ, starch, gluten (protein) and soluble substances, later these components are rinsed and dried. Then a starch and gluten suspension is generated to separate them by difference in densities. The starch is washed for the removal of impurities. The next step is enzymatic hydrolysis of starch. The purpose of starch hydrolysis is to maximize the degree of saccharification and obtain the syrup with the highest possible glucose content (D95 syrup). The hydrolysis of starch (starch milk) is divided into liquefaction and saccharification. Liquefaction uses the enzyme α -amylase (produced by *Aspergillusoryzae*), while in saccharification

initially the enzyme glucoamylase (derived from *Aspergillus* sp) and to complete it, the enzyme pullulanase (comes from *Klebsiella* or *Bacillus* sp. such as *Bacillus acidopullulyticus*), which allows the elimination of residual dextrans in the syrup. The resulting product is controlled according to the indicators "equivalence in dextrose" (DE) and "carbohydrate composition" (chromatogram), the latter is determined when the DE reaches 95-96%. A DE with a value of 100 corresponds to completely hydrolyzed starch, which is pure glucose (dextrose).

The syrup is then exposed to a high temperature to inactivate the enzymes and facilitate its filtration. After that, it is boiled to 52–53 °C for further demineralization. The following is a key step in the production of glucose-fructose syrup, the isomerization of part of the glucose contained in D95 syrup into fructose using a specific-acting enzyme, gluco-isomerase (produced by *Actinoplanes* and *Streptomyces* sp.). This enzyme is used in an immobilized form, i.e. fixed in polymer granules. Syrup after isomerization contains 42% fructose and approximately 53% glucose. A final mixed layer demineralization is then performed for complete removal of mineral salts and dyeing substances and boiled for the last time.

To obtain syrups containing less than 42% fructose, maltose syrup (55% maltose) is added. The mixture is stirred for about 30 minutes and then an analysis of the carbohydrate composition is done. The composition is regulated by adding one of the components.

The recommended storage temperature for syrups is +32°C to +45°C. At temperatures lower than +32°C, an increase in the viscosity of syrups occurs and crystallization of the product is possible, and at temperatures above + 45 °C, an increase in the syrup color index occurs.

GFS is a sweetener widely used in the food industry as it improves and enhances the desired properties of food; it also suits the needs of manufacturers, becoming as much or less sweet as necessary. It should also be emphasized that during its production, its quality is controlled from the preparation of the raw material to the finished product.

UDC: 759.873.088.5:661.185

**BIOLOGICAL PROPERTIES A MIXTURE OF ESSENTIAL OILS
AND MICROBIAL SURFACTANTS***Kliuchka I.V., Kliuchka I.V., Pirog T.P.*

Introduction. According to recent studies of World Health Organization (WHO), almost half of clinical isolates of methicillin-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, and of *Escherichia coli* are resistant to 3rd generation cephalosporins, fluoroquinolones and carbapenems. Likewise, the resistance of representatives of the genus *Candida* is increasingly reported against fluconazole (93 %), amphotericin B (35 %) and echinocandins (7 %). Reducing the number of resistant microorganisms can be achieved by using alternative compounds of natural origin, such as bacteriocins, microbial peptides, surfactants (SA) and essential oils (EO). The latter contain aldehydes, alcohols and phenolic compounds and thus are effective antimicrobial agents. That is why EO can be used instead of antibiotics and synthetic compounds in the cosmetic, food and pharmaceutical industries. However, the minimum inhibitory concentrations (MIC) of EO are rather high (400-1600 µg/ml), leading to high EO content in the various products. Simultaneously, EO in such concentrations are known to cause severe damage to the central nervous system, and aspiration pneumonia. The concentration of EO can be reduced without affecting their properties if they are used in combination with other biocides.

The aim of this study to investigate the antimicrobial activity and synergic activity on biofilms of *Nocardia vaccinii* IMV B-7405 surfactants, essential oils and their mixtures.

Methods of research. *N. vaccinii* IMV B-7405 was grow in a liquid nutrient medium as a carbon source was used purified glycerol at concentration of 1 % (v/v). The amount of synthesized extracellular surfactants (g/l) was determined by weighting method after extraction from a supernatant of culture fluid with a modified Folch mixture. Antimicrobial properties of the surfactants were determined by index of the minimum inhibitory concentration (MIC). To determine the synergism of the antimicrobial action, were used preparations of surfactant and a solution of essential oil with a concentration 2 times less than the MIC value of each of the preparations. The ratio of preparations in the mixture was 50:50. The degree of biofilm destruction was determined by spectrophotometric method.

Results. In the following studies, we established a synergism of the antimicrobial activity of tea tree EO and surfactants of *N. vaccinii* IMV B-7405 against *Pseudomonas* sp. MI-2, *S. aureus* BMS-1, *E.coli* IEM-1 and *Bacillus subtilis* BT-2. MIC of essential oil in the test cultures were 625-156 µg/ml, and in the presence of surfactants they decreased by 2 to 260 times. MIC of the mixtures of EO and surfactant were three orders of magnitude lower against *S. aureus* BMS-1 and *B. subtilis* BT-2 than MIC established for essential oil only.

Further experiments showed that surfactants of *N. vaccinii* IMV B-7405 exhibited a synergistic effect when mixed with cinnamon and lemongrass EO. Thus, MIC of EO against *Candida albicans* D-6, *C. tropicalis* PE-2 and *C. utilis* BMS-65 were in the range of 312–156 µg/ml, and if EO were added to the surfactant solution, their MIC

decreased to 9.7–39 µg/ml.

In addition to antimicrobial activity, essential oils have the ability to degrade biofilms. The mechanism of biofilm degradation under the activity of EO is associated with the presence of phenolic terpenoids (thymol, carvacrol) in their composition. Our studies have shown that in addition to synergistic antimicrobial action, a mixture of *N. vaccinii* IMV B-7405 surfactants with essential oils of cinnamon and lemongrass was effective for the degradation of yeast biofilms. The highest degree (43-60%) of degradation of *C. albicans* D-6, *C. tropicalis* PE-2 and *C. utilis* BMS-65 biofilms was observed by the activity of microbial surfactants and essential oils of cinnamon and lemongrass at a concentration of 300 µg/ml. The use of a mixture of surfactants and EO in a ratio of 1:1 was accompanied by an increase in the degree of biofilms degradation to 70%. In the available literature we found no information about the ability of EO in a mixture with microbial surfactants to increase the degree of destruction of biofilms.

Conclusions. Therefore, our own studies are among the first few to demonstrate the synergistic antimicrobial activity of essential oils with microbial surfactants.

UDC: 615.454.1:615.541.2**FACIAL DEMODICOSIS TREATMENT: A REVIEW OF TOPICAL AGENTS*****Konovalenko I. S., Jamalova A., Kovalyova T. M.*
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine**

Demodicosis is a skin invasive disease caused by the microscopic ticks *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*. The demodex mite (gland) is located in the sebaceous glands and in the ducts of the meibomian glands at the edges of the eyelids. *Demodex* belongs to conditionally pathogenic organisms - this means that it is normal in healthy people.

As the immunity decreases, the number of ticks increases dramatically and external signs of the disease appear. Sizes *Demodex* – up to 0.4 mm, the naked eye can not see it. Therefore, a diagnosis of scraping for the detection of demodex mites is required for diagnosis. The material is placed on a slide and examined under a microscope. Based on the results of the analysis and clinical manifestations of the disease make a diagnosis.

The causes of the increased activity of demodex have not been identified. Dermatologists appoint a full examination and refer the patient to a neurologist, gastroenterologist, gynecologist and other specialists. Previously relying on the gastrointestinal theory of the disease, they are now more prone to the stressful origin of demodicosis. The condition is often diagnosed in patients with a history of vascular pathology. Symptoms of demodicosis in humans are often similar to those of other skin diseases (acne, rosacea).

The most common symptoms of the disease:

- acne on the face, pink pimples, red spots;
- in the process of spreading - the appearance of acne on the back, chest, hips;
- oily skin, enlarged pores;
- itching that intensifies in the evening and worries during the night;
- hair loss and itching of the scalp;
- loss of eyelashes;
- itching eyelids, ears.

Medical drugs for the treatment of demodocosis of the eyelids should be prescribed by a doctor. Usually used eye drops (physostigmine, tosmilen, pilocarpine, phosphacol, armin). These drugs cause parasite muscle paralysis. Ointment for the treatment of demodex on the lashes is applied overnight. Prenacid ointment has a good anti-inflammatory, vasoconstrictive and anti-allergic effect. Demalan decoction cream is prescribed to reduce skin irritation of the eyelids. It is a cosmetic, but it is well proven in the treatment of demodicosis.

External treatment is the use of benzyl benzoate, sulfur and ichthyol ointments, special lotions. Therefore studies have shown the relevance of the creation of a new drug for the treatment of complications caused by demodicosis of the skin.

UDC: 582.711.712:581.43:615.375:577.114.7

IMMUNOMODULATING EFFECT OF POLYSACCHARIDES AND WATER EXTRACTS OF *GEUM URBANUM* L.

Kozyra S.A., Gontova T.N., Stepanova S.I., Romanova S.V., Taranenko L.Y.

National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

Introduction. Recently, there is the emergence of a wide range of immunomodulators, both of natural and synthetic origin. There is growing interest in immunotherapy of different diseases with various etiologies associated with deviations in the functioning of the immune system. Plant polysaccharides in compositions with flavonoids have a potentiating effect on the immune system. It is believed that this is due to the effect of polymeric substances on the solubility of polyphenols in water solutions [3].

Aim. It is known that plants of the genus *Geum* L., growing in Ukraine [1], contain tannins, flavonoids, coumarins, triterpenoids, organic acids, polysaccharides and many other substances [Chem. composition]. In this regard, there is the particular interest of the search and study of biologically active substances of plant origin with the specific action to the immune system or its components, which provide the desired effects with minimal side effects.

Research materials. Grass, rhizomes with roots of *Geum urbanum* L., water-soluble polysaccharides (WSHP), and water (dried) extracts.

The main results. It was studied the immunomodulatory effect of water-soluble polysaccharide fractions in water (dried) extracts from grass and rhizomes with roots of *Geum urbanum* L., because according to the literature, it possess immunomodulatory activity [3,4].

The immunocorrecting properties were studied by several indicators of the activity of phagocytic cells such as determining the percentage; studying the functional indices of T-lymphocytes in the reaction of rosette formation; determining a decrease or an increase in the formation of antibodies in the reaction for determining antileukocytic cytotoxic antibodies.

Studies on the immunomodulating properties of water-soluble fractions of polysaccharides of *Geum urbanum* L. have shown certain effect in vitro experiments. The results of the study are presented in table 1.

Table 1

Immunomodulating effect of polysaccharides of *Geum urbanum* L.

Objects	Phagocytosis,%	Rosette formation of T-lymphocytes, %	Antibodies, %	Heterophilic hemolysins
WSHP of herbs	88±2,2	47±1,9	10±1,8	0,4±1,4
WSHP of rhizomes with roots	83±1,8	45±1,7	13±1,8	0,6±1,5
The control	73±1,5	37±1,8	23±1,6	0,86±1,7

Compared with the control, phagocytic activity is enhanced by exposure of all studied polysaccharide fractions. The percentage of phagocytic macrophages was higher compared to the control and amounted in general 88% for grass, 83% for rhizomes with roots, while in the control of 73%.

Herb and root polysaccharides enhance the process of rosette formation (enhance the immunotropy of T-lymphocytes) by 47% and 45%, compared with the control - 37%.

All studied polysaccharides have a protective effect in the lymphotoxic test. The percentage of antibody formation is significantly reduced (by 10% for WSHP and 13% for WSHP of grass and rhizomes with roots) - compared with the control of 23%.

One of the methods for determining immunomodulatory activity is calculating the percentage of heterophilic hemolysins in blood serum when it interacts with the test substance. 3 ml of 2.5% suspension of sheep erythrocytes was added to 0.05 ml of test serum. Then it was incubated for 40 minutes in a thermostat, the reaction was stopped in the refrigerator for 10 minutes, centrifuged for 10 minutes at 1.5 rpm. The result was taken into account on the photocolormeter (light filter 440 nm, N up to 0.6 units of optical density) [2]. 10 serums of patients with impaired immunity indicators with a high percentage of antibodies (heterophilic hemolysins) were taken for the experiment.

According to the data in table 1, all polysaccharide complexes have a pronounced immunomodulating effect (reduce the percentage of antibodies).

Table 2

Immunomodulatory effect of water extracts of *Geum urbanum* L.

Source of water extracts	Phagocytosis, %	Rosette formation of T-lymphocytes, %	Antibodies, %	Heterophilic hemolysins
Herbs	94±21,5	48±1,2	16±1,7	0,5±1,5
Rhizomes with roots	90±1,2	46±1,5	15±1,4	0,4±1,8
The control	90±1,3	38±1,7	28±1,4	0,92±1,8

Analyzing the data presented in Table 2, it can be said that generally all extracts have a certain immunomodulatory effect. Moreover, the water extract obtained from the herb is distinguished by a large effect from the studied water extracts.

Conclusions. Thus, studies of the immunomodulating properties of water-soluble polysaccharides and water extracts of herbs and roots of *Geum urbanum* L. have shown that in vitro they exhibit an immunomodulatory effect. The obtained results suggest that the polysaccharides and extracts of *Geum urbanum* L. are of interest for further in-depth pharmacological studies.

Bibliography

1. Волкова Р.С., Леонтьев Д.В. Сучасне систематичне положення покритонасінних рослин флори України. Довідник. – Харків: ХНПУ, 2019. – 44 с.
2. Иммунология : Практикум/ Е.У. Пастер, В.В. Овод, В.К. Позур, Н.Е. Вихоть. – К.: Вищашк. / Изд-во при Киев.ун-те, 2009 – 304 с.
3. Соколов С.Я. Фитотерапия и фармакология: Руководство для врачей. – М.: Мед. Информ агенство, 2012. – 976 с.
4. Козира С.А., Кулагіна М.А., Сербін А.Г. Хімічний склад та використання в медицині рослин роду *Geum* L. (Огляд літератури) // Запорожский мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 80-82.
5. Якісний та кількісний вуглеводний склад вегетативних органів гравілату міського (*Geum urbanum* L.) С.А. Козира, М.А. Кулагіна, О.В. Радько, Ю.Ю. Малиновский // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наукових праць. – К.; Луганськ 2011. - Вип. 1 (103). – С. 324-331.

UDC: 615.9:615.07:615.212.7:54-438

**DETERMINATION OF PRAZOSIN IN THE URINE
BY CHROMATOGRAPHIC METHODS***Mamina O.O., Kabachny V.I.***National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine**

Introduction. Prazosin hydrochloride - α_1 -adrenoceptor blocker, 1-(4-Amino-6,7-dimethoxy-2-quinazolinyl)-4-(2-furanylcarbonyl)-piperazine hydrochloride, which used in medical practice in the treatment of hypertension and prostate hypertrophy [1]. Prazosin is characterized not only by pharmacological action but also by toxic effects: arrhythmia, orthostatic hypotension, vasodilation, peripheral edema, fainting, dizziness. In case of overdose or self-medication with prazosin, cardiovascular system is affected, CNS activity is suppressed, respiratory system is disturbed, which can cause intoxication of the organism and fatal cases, so the development of methods of its research in biological objects is an actual problem [2].

The purpose of this work is to develop a method for determination of the prazosin in the urine by modern highly sensitive and selective TLC- and HPLC -methods. The disadvantage of the literature on HPLC methods of analysis of prazosin is the use of various conditions of chromatography (mobile phase composition, isocratic or gradient elution, detection at one or more wavelengths, the need to select a sensitive and selective detector) [3]. When using highly sensitive fluorescent methods of analysis it is possible to fix not only the test substance, but also biogenic impurities [4].

Research methods. Model urine mixtures with prazosin hydrochloride were used for research: to 10,0 ml of biological fluid was added 500,0 μg of prazosin hydrochloride when using an aqueous solution of a medicinal substance containing 1000,0 μg / ml. Model mixtures and control samples were left for 1 h at room temperature. Method of isolation of prazosin from urine: to 10,0 ml of a model mixture of urine with prazosin 5,0 ml of 0,1 M hydrochloric acid solution was added, was mixed and checked by universal indicator paper pH of the mixture -2,0 - 2,5, left for 2 h with constant stirring. The mixture was centrifuged at 6000 rpm for 10 min, the supernatant was decanted. The impurities were extracted three times with 5,0 ml of hexane. The hexane phases were not investigated. The aqueous layer was alkalized with 0,1 M sodium hydroxide solution to pH 9,0-9,5 and extracted twice with prazosin-base chloroform in 10,0 ml portions followed by centrifugation at 6000 rpm for 10 min. Alkaline chloroform extracts were combined and filtered through a paper filter ("red tape") with 1,0 g of anhydrous sodium sulfate.

TLC purification of extracts and identification of prazosin were performed in the conditions: the chromatographic plates Sorbfil PTLC-AF-A, a system of organic solvents - ethyl acetate-methanol-hexane (80:10:10), developers - UV light, Dragendorff reagent modified by Munie, $R_f = 0,56 \pm 0,03$. The impurities were located at the start line or at the finish line. Investigations of prazosin by HPLC-method were performed on the basis of scientific-production association "Analytics" (Kharkov). Chromatography of prazosin was performed on microcolumn liquid chromatograph "Milichrome A-02" ("EcoNova" Novosibirsk, Russia) using standardized HPLC conditions: reversed-phase variant with using of metallic column with non-polar absorbent ProntoSil

120-5C 18 AQ, 5 μm ; mobile phase in the mode of linear gradient – from eluent A (5 % acetonitrile and 95% buffer solution) to eluent B (100% acetonitrile) as during 40 min. The flow rate of the mobile phase has been formed 100 $\mu\text{l}/\text{min}$, injection volume – 4 μl . The detection of prazosin has been conducted by UV- detector at 8 wavelengths: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 nm; the optimal value of column temperature – 40°C and pressure of pump – 4,2 MPa.

The main results. The identification of prazosin was conducted with using absolute parameters of retention time ($t_R = 15,99\text{-}16,12$ min), retention volume ($V_R = 1598,5\text{-}1611,5$ μl) and spectral ratio values. The detection limit of prazosin HPLC method was 40,0 ng in sample. For quantitative HPLC determination of prazosin by absolute calibration method using the calibration curve constructed in the coordinates: S, mm^2 (peak area) – C, $\mu\text{g} / \text{ml}$ (concentration of solution of the substance). Established that the linearity of the calibration curve was observed in the concentration range 40, 0 ng to 800,0 ng in sample respectively. In conducting HPLC analysis of prazosin in model solutions using the proposed method relative uncertainty of the average results did not exceed $\pm 1,89$ %. According to the results of the study it is established that during extraction of prazosin from urine by the developed methods it is possible to allocate 41,9- 44,5% of substance ($\bar{\varepsilon} = \pm 3,1\%$, $RSD \bar{x} = 1,11\%$).

Conclusions. The technique of determination of prazosin in urine using unified analysis conditions by thin layer (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC) methods was developed. According to the results of the study it is established that during extraction of prazosin from urine by the developed methods it is possible to allocate 41,9- 44,5% of substance ($\bar{\varepsilon} = \pm 3,1\%$, $RSD \bar{x} = 1,11\%$). The results of the study may be recommended for using into practice the work of the bureau of forensics, toxicological and narcological centers, clinical laboratories for the study of medicinal substances in biological objects.

References

1. Comparative effectiveness of newer medications for lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis / P. Dahm [et al.] // *Eur. Urol.* – 2017. – Vol. 71, № 4. – P. 570 – 581. doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.032.
2. Clarke, E. J. C. Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material / E. J. C. Clarke. – London : The Pharm. Press, 2011. – 2463 p.
3. Shrivastava, A. Stability-indicating RP-HPLC method for the simultaneous determination of prazosin, terazosin, and doxazosin in pharmaceutical formulations / A. Shrivastava, V.B. Gupta // *Sci. Pharm.* – 2012. – Vol. 80, № 3. – P. 619 – 631.
4. Highly Sensitive Fluorescence Methods for the Determination of Alfuzosin, Doxazosin, Terazosin and Prazosin in Pharmaceutical Formulations, Plasma and Urine / X. Guo [et al.] // *Anal Sci.* – 2016. – Vol. 32, № 7. – P. 763-768. doi: 10.2116/analsci.32.763.

UDC: 615.07:54.057:615.212

DEVELOPMENT OF METHODS FOR IDENTIFICATION OF
A NEW 2-PHENYLIMINOTHIAZOLE DERIVATIVE

Orazkulova D., Ieromina Z. G.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Heterocyclic compounds are very widely distributed in nature and are essential to life in various ways. The six and five membered heterocyclic compounds containing sulphur and nitrogen have maximum attention, as they have many biological and industrial applications. During recent years there was intense investigation of different classes of thiazole compounds, many of which were found to be pharmacologically active like analgesic, anti-inflammatory, antifungal, antibacterial, diuretic, antiviral, anti-tubercular activities.

Nowadays, scientists synthesize a large number of new substances that are derivatives of 1,3-thiazole. Research in this direction is also carried out by scientist of the National University of Pharmacy. Some of the synthesized compounds in *in vivo* tests demonstrate the potential properties of an active drug substance. It should be noted that the standardization of active substances is one of the most important stages of the quality of a new drug under development. A significant component of the standardization process is the development of quality control methods, in particular, methods for identifying a new biologically active substance.

The **purpose** of our work at the current stage was to develop a method for identifying the substance of a new 2-phenyliminothiazole derivative with a fragment of 5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine.

The object of the study was the substance of hydrobromide 3-ethyl-4-phenyl-N-[4-(6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepin-3-yl)phenyl]-1,3-thiazol-2(3H)-imine (Fig.), which showed high analgesic activity in previous pharmacological studies.

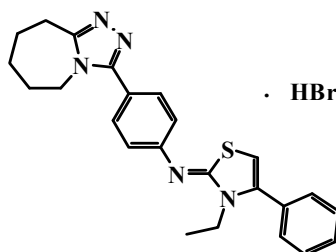


Fig.

Methodology. To perform the experiment, a chromatographically pure sample of the compound was used (impurity content 0.5%). The identification of compounds was performed using physico-chemical and chemical methods.

The main results. The investigated substance should be identified by ^1H NMR-spectroscopy; UV-spectrophotometry according to the maximum absorption and the value of the specific absorption index; reactions to bromides; with general alkaloid reagents.

Conclusions. For identification of the hydrobromide 3-ethyl-4-phenyl-N-[4-(6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepin-3-yl)phenyl]-1,3-thiazol-2(3H)-imine the spectral (UV, ^1H NMR) and chemical methods we recommended.

BIOTECH VS. PHARMACEUTICALS OVERVIEW

Orlovetska Ye. O.

Eli Lilly, New Jersey Branch, USA

Protein purification manufacturing operator

Both, Biotech and Pharma companies produce medicines. However, medicines made by biotech companies are derived from living organisms while medicines made by Pharmaceutical companies generally have a chemical basis. The prefix “bio” refers to how drugs are produced. Biopharma is the subset of drugs produced by biological methods. Pharmaceutical drugs cover biological means as well as chemical synthesis.

Living in the era of technologies allowed progress to grow tremendously. Medicine, healthcare, pharmaceutical industries together created a niche for the appearance of biotechnology. Today in the United States of America terms “pharmaceutical” and “biotech” are fused into one word “biopharma”. It is not common to distinguish between them anymore due to many reasons: they both have similar basic steps of drug production (research and drug discovery, formulation and delivery, packaging development, pharmacokinetics and drug disposition, preclinical toxicology testing and, finally, clinical trails).

Biotechnology is a great field for innovation and the future of drug development. Such things as Stem Cell Research, Human Genome Project, Targeted Cancer Therapies, CRISPR, 3D printed organs, HPV vaccine and many others are all examples of biotech breakthroughs. It is obvious that bio drugs are the future of medicine.

Education Overview

In the USA Pharmacy School is a 6 years long program that will give you successfully complete all the courses and pass all state exams. Biotechnology is offered both, as Bachelors Degree and Masters. Biotechnology degree doesn't grant Pharm D.

Many Universities and Colleges offer Biotech Degrees. I, personally, graduated from Rutgers University in New Jersey with a Bachelors Of Science majoring in General Biotechnology. Now I work in one of the biggest biopharma companies (Eli Lilly New Jersey Branch). Eli Lilly is an older company that was founded in 1876 when term biotechnology didn't even exist. Today all big Pharma giants call themselves Biopharma Companies. All of them invest vast amount of money in biotechnology research and getting Degree in Biotech is a very smart investment in your future. Biotechnology market keeps growing and all promise for it development and enlargement with every year.

UDC: 579.663

**ANTIMICROBIAL AND ANTI-ADHESIVE ACTIVITY OF SURFACTANTS
OF *RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS* IMV AC-5017**

Petrenko N.M.¹, Pirog T.P.^{1,2}

¹National University of Food Technology, Kyiv, Ukraine,

²Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

Introduction. Microbial surfactants (MS) are multifunctional preparations that are synthesized as a complex of compounds. MS due to a complex of unique biological properties (antimicrobial, anti-adhesive activity, including the ability to destroy microbial biofilms) are promising for use in many branches of industries, agriculture, medicine, and environmental technologies.

Producers of glycolipids (trehalosomycolates) are actinobacteria of the genus *Rhodococcus*. Despite the fact that the ability of representatives of the genus *Rhodococcus* to synthesize glycolipids was established in the 70's and 80's of the twentieth century, so far, the main focus is on the study of these surfactants as destroyers of xenobiotics for use in environmental technologies. Currently, there is little information in the literature on the biological properties of surfactants of *Rhodococcus*, in particular, their antimicrobial, anti-adhesive activity, their ability to destroy biofilms and immunomodulatory properties.

In previous studies, we isolated the *Rhodococcus erythropolis* strain IMV Ac-5017 and developed technologies of surfactant synthesis on a variety of carbon substrates, including industrial and food waste (technical glycerol and waste oil), but the biological properties of such surfactants have not been investigated.

Research objective. The purpose of this work is to study the antimicrobial and anti-adhesive activity of surfactants synthesized by *Rhodococcus erythropolis* IMV Ac-5017 on different carbon substrates, including industrial and food waste (technical glycerol and waste oil).

Materials and methods. The strain *R. erythropolis* IMV Ac-5017 was grown in the liquid mineral medium. As carbon source was used: refined glycerol, waste from biodiesel production (technical glycerol), ethanol, refined sunflower oil, waste sunflower oil after frying potatoes, waste mixed sunflower oil after frying meat, potatoes, onions, cheese.

The surfactant concentration in the culture liquid (g/l) was determined gravimetrically after extraction with a modified Folch mixture (chloroform - methanol - 1 M HCl, 4: 3: 2) from the supernatant.

Antimicrobial properties against bacteria and yeast were determined in liquid medium (suspension culture) monitoring the value of the minimum inhibitory concentration (MIC). The level of adhesion of test culture cells to abiotic surfaces was determined by a spectrophotometric method

Results. It was found that the surfactants synthesized on all substrates were characterized by high antimicrobial activity against bacteria and yeast of the genus *Candida* (MIC from 2 to 500 µg/ml). The surfactants synthesized on all substrates showed antibacterial activity, but the level of activity depended on the nature

of the carbon source in the culture medium, its concentration and the type of test culture. Thus, the most active against *E. coli* IEM-1 were MS synthesized on ethanol (MIC was 2 µg/ml). A sufficiently high antimicrobial activity against *B. subtilis* BT-2 and *Pseudomonas* sp. MI-2 is established for surfactants synthesized on glycerol (MIC was 62.5 and 31 µg/ml, respectively). With an increase in the concentration of biodiesel production wastes in the culture medium of *R. erythropolis* IMV Ac-5017, the antimicrobial activity of the synthesized MS decreased against all bacterial test cultures.

The antimicrobial activity against the yeast of the genus *Candida* depends on the nature of the carbon source in the culture medium, its concentration and the type of test culture. In this case, the most effective antimicrobial agents were surfactants synthesized on all oil-containing substrates (MIC was 20-160 µg/ml). Also, the replacement of refined oil in the culture medium of the strain IMV Ac-5017 for waste oil was accompanied by the synthesis of surfactants, whose antimicrobial activity increased by 2-8 times. Similarly, in the case of replacement of refined glycerol for biodiesel production wastes in the culture medium of *R. erythropolis* IMV Ac-5017, an increase of the antimicrobial activity of the synthesized surfactants was observed against the yeast.

Experiments have shown that the anti-adhesive activity of the surfactant of the strain IMV Ac-5017, as well as the antimicrobial, depended on the nature of the carbon source in the culture medium, its concentration, the type of test culture and the surface.

The most effective anti-adhesive agents were the surfactants synthesized during the cultivation of *R. erythropolis* IMV Ac-5017 on all oil-containing substrates. Treatment of tile, steel and glass with such surfactant in low concentrations (only 3 µl / ml) made it possible to reduce the adhesion of the test cultures by more than 50%. The increase in the concentration of refined glycerol in the medium was accompanied by the synthesis of surfactants with lower anti-adhesive activity, while in the case of increasing the concentration of waste from biodiesel production in the culture medium cause the formation of surfactants, after treatment of materials with these MS the adhesion of bacterial test cultures decreased (and did not exceed) by 32-55%.

Conclusions. Therefore, the above data indicate that the surfactants synthesized by *R. erythropolis* IMV Ac-5017 on various carbon substrates, including industrial wastes, are characterized by high antimicrobial and anti-adhesive activity. This combination of biological properties makes MS of the strain IMV Ac-5017 promising for practical use.

The use of waste from biodiesel production and waste oil as substrates for obtaining MS of *R. erythropolis* IMV Ac-5017 allows us to simultaneously solve several urgent problems: recycle waste, which allows us to save the environment from uncontrolled and unregulated emissions of toxic compounds; reduce the cost of the target product; to obtain surfactants with high antimicrobial and anti-adhesive activity, which allows them to be considered as multifunctional preparations for use in various industries.

UDC: 615.322.074.7.8

STUDY OF FLAVONOIDS IN LEAVES OF THORNY LOCUST

Romanova S. V.¹, Duchenko M.A.², Volochay V. I.¹, Kozyra S.A.¹

¹National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

²Vinnitsia National Medical University named after M.I. Pyrohov,
Vinnitsia, Ukraine

Relevance. One of the promising sources of herbal remedies are medicinal plants containing flavonoids, which, due to their wide distribution in plants and their great structural diversity, are currently in the focus of attention of researchers in the field of pharmacognosy, pharmacy, and medicine [2,3]. Flavonoids are the most numerous class of natural phenolic compounds, which are characterized by structural diversity, high and diverse activity, and low toxicity. A wide amplitude of the biological activity of flavonoids is associated with the diversity of their chemical structures and the various physicochemical properties resulting from them. This interest is connected with the fact that flavonoids, being evolutionarily adequate to the human body, cause antioxidant, angioprotective, hepatoprotective, choleric, diuretic, neurotropic and other important pharmacological properties [2,3,5]. Thus, it is the above mentioned pharmacological effects that most attract scientists in the field of creating new herbal medicines.

However, the creation of drugs on the basis of flavonoid plants is hampered by the lack of study of their chemical composition, dependencies in a series of "chemical structure - spectral characteristics" and "component composition - pharmacological properties". This leads to the absence of a systematic approach in the treatment of the aggregate importance of active substances in terms of manifestation of pharmacological effects, as well as scientifically grounded technologies for the production and analysis of drugs. In addition, the problem of objective standardization of raw materials of medicinal plants and herbal preparations containing flavonoids is currently acute, since in many cases the methods of analysis lack evidence base or modern instrumental capabilities are not being used [2,5]. The object of searching for flavonoids in this work were the leaves of the thorny locust. The chemical composition, the diversity of biological activity, the presence of a sufficient raw material base give grounds for a detailed study of this raw material.

The purpose. Determination of the qualitative composition and quantitative content of flavonoids in the leaves of thorny locust.

Materials and methods of research. With the help of qualitative reactions and methods of paper chromatography, the composition of flavonoids in the leaves locust was studied, and spectrophotometry was used to study their number.

The results of the study. Aqueous and alcohol-aqueous (50% ethanol) extracts from the raw material were prepared for qualitative analysis of flavonoids. Qualitative reactions were carried out: with iron (III) chloride (on phenol hydroxyl) - red-brown staining; cyanidine Bryant test (for aglycones) - pink staining; reaction with alkali (substances of phenolic nature) bright yellow staining [4]. Also, the qualitative composition of flavonoids in the objects was studied by the method of one- and two-dimensional

paper chromatography in solvent systems: n-butanol-acetic acid-water (4:1:2) - I direction and 15% acetic acid - II direction. According to the nature of fluorescence in visible and UV light before and after treatment with ammonia vapors and staining after treatment with chromogenic reagents (alkali solutions, aluminum salts), taking into account chromatographic mobility, up to 13 substances of phenolic nature have been revealed on the chromatographs. 9 substances of them had dark or yellow staining in UV light and changed it to intense yellow, orange or yellow-green under the action of ammonia vapors, were attributed to flavonoids [3,4].

Quantitative determination of flavonoids in the raw material was carried out according to a modified procedure given in the monograph on St. John's wort [1]: 1.0 g (exact load) of the grounded dry raw material was placed in a flask with a 150 ml capacity, 30 ml of 70% ethanol were added. The flask was weighed, connected to a reflux condenser and heated in a water bath for 2 hours. After cooling, the flask was weighed, the mass loss was offset by 70% ethanol, and infused for 1 hour to achieve balanced concentration.

The extract was filtered through a dry paper filter (solution A). To a 50 ml volumetric flask 1 ml of solution A was placed, 1 ml of 2% aluminum chloride solution in 96% ethanol was added and the volume of the solution with 96% ethanol was brought to the mark (test solution). In 40 min. the optical density of the solution was measured on a SF-46 spectrophotometer at a wavelength of 410 nm in a cell with a layer thickness of 10 mm. As the comparison solution, a solution consisting of 1 ml of solution A, 1 drop of acetic acid diluted and brought with 96% ethanol to the mark in a 50 ml volumetric flask, was used. In parallel, the optical density of a solution of the Pharmacopoeia standard sample (FSO) of rutin, which was prepared in a similar manner to the test solution, was measured [4]. The amount of flavonoids, in terms of routine, in percent, was calculated by the formula:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 30 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)}, \text{ in which}$$

A – the optical density of the test solution;

A_0 – the optical density of the complex of the FSO solution of rutin with aluminum chloride;

m – raw material load, g;

m_0 – load of FSO rutin, g;

W – mass loss on drying, %.

The results of statistical processing of the content of flavonoids in the leaves of thorny locust are shown in the table.

Table. The quantitative content of flavonoids in the leaves of gledichia prickly

m	n	X_i	X_{cp}	S^2	S_{cp}	P	t(P, n)	Кількісний вміст, %	ϵ_{cp} , %
5	4	2,73	2,75	0,00037	0,0086	0,95	2,78	2,75±0,02	1,87
		2,78							
		2,74							
		2,76							
		2,75							

Conclusions. At least 13 substances of phenolic nature, including 9 flavonoids, were found in the spines of the thorny locust. The content of flavonoids in the raw material was determined by spectrophotometry. The results of studies show that the leaves of the thorny locust are a promising raw material for further study and creation of medicines on its basis.

References

1. Государственная фармакопея СССР : Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11 – е изд., доп. – М. : Медицина, 1990. – 400 с.
2. Куркин В.А., Поройков В.В., Куркина А.В., Авдеева Е.В., Правдивцева О.Е. Флавоноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной активности // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 197-201.
3. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11-9. – С. 1897-1901.
4. Романова С.В, Ковальов С.В. Кількісне визначення фенольних сполук *Lens culinaris* // Вісник фармації. – 2009. – №2(38). – С. 24-26.
5. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, and Applications / Edited by Qvind M. Andersen and Kenneth R. Markham. – Boca Raton; London; New York: CRC Press Taylor & Francis Group, 2006. – 1197 p.

UDC: 544.23.02/.03

N-METHYL, N-BENZYL DERIVATIVES OF CHITOSAN AS A CARRIER OF THE THYROID PREPARATION*Safaraliyeva S.F., Tapdigov Sh. Z., Hummatov A.F., Shirinova X.N., Akhundov R.A., Taghiyev D.B., Zeynalov N.A.***Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry named after academician M. Nagiyev of ANAS, AZ-1143, Azerbaijan, Baku**

One of the promising and rapidly developing areas of modern pharmacology is targeted (or targeted) delivery of drugs. Despite the achievements of medicine in the treatment of a number of diseases, many drugs have a serious drawback - the negative effect on intact tissues. The immobilization of drugs on nanocarriers allows increasing their bioavailability, improving solubility and overcoming various barriers, for example, the blood-brain barrier, reducing the effect on the body as a whole, deliberately affecting the damaged area. An important additional advantage is the possibility of creating drugs of prolonged action. Thus, immobilized on nanocarriers drugs open up new prospects for the effective treatment of various focal pathologically processes, such as cancer, heart disease, including ischemic heart disease, inflammatory processes, etc.

The best work presented is to improve chitosan with ant aldehyde and benzaldehyde and have a high level of development. For this purpose, Schiff's synthesis was synthesized by the reaction of chitose, a natural polyamine oxacid, with ant aldehyde and benzaldehyde at the same time. N -methyl - N-benzene derivative of chitose with increased solubility of the product was obtained with the presence of NaBH₄. The reaction mechanism and intermediate phase progression were determined using FT-IR, X-Ray and UV-Vis methods of the product structures. In addition, it has been established that the incorporation of hydrophobic-methyl and benzyl radicals into the chitosan macromolecule leads to a decrease in the hydrogen bond intermolecular interactions. This also leads to better polarization of the product functional groups in the polar environment. Such soluble derivatives of chitose are facilitated by their interaction with drugs and enzymes, and these types of matrices can be used as medicine or depot. For this purpose, the synthesized N -methyl -N - benzene chitosan sample was immobilized at 50 mg to 5 µg with L-thyroxine and was determined to contain 0.4% active drug with the help of analytical methods. This provides therapeutic doses for pharmacological applications and has the ability to retain L-thyroxine in the polymer carrier for a long time without losing its biological activity.

However, the modified chitosan L-biocompatible biocomplex was injected into mice and no serious reactions were observed in the first hours. After 1–2 hours, the animals were sedated, grouped, and deprived. Behavior, locomotor and abnormal reactions were not disturbed when the mice remained in a normal state after the free intake of water and nutrients. Thus, in vivo acute and chronic toxicity of the acquired biocomplex in mice was examined and no reactions were observed within a month.

SYNTHESIS OF N-ALKYL-N-HETERYLMETHYL PENTENAMIDES AS NOVEL NEONICOTINOID ANALOGS

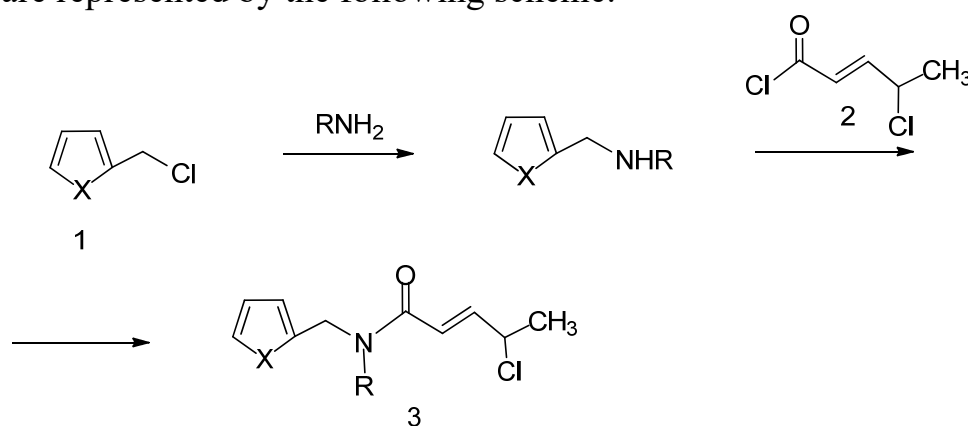
Simurova Nataliia

National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

e-mail: n.v.simurova@gmail.com

Neonicotinoids are a group of insecticides characterized by high biological activity and a wide range of action, low cost rate, activity against resistant pest populations and the moderate environmental stability. It is for these reasons; the search for new substances of neonicotinoid class is relevant.

The heterocyclic core of the known neonicotinoids is a substituted pyridine or thiazole ring that mimics the nicotine alkaloid moiety. New types of compounds with other heterocyclic fragments (furyl, thienyl) **3** were synthesized. The main chemical processes are represented by the following scheme:



X=O,S

R=methyl, iso-propyl, iso-buthyl, sec-buthyl, tert-buthyl, benzyl

4-Chloro-pentenoic acid chloride **2** was synthesized according to the procedure [1]. The structure of the synthesized compounds was confirmed by NMR ^1H and IR spectroscopies.

The synthesized compounds contain several potential biologically active fragments in the molecule; hence their further biological tests are important.

References

[1] K. Matsunari, H. Sugiyama, H. Sadohara and K. Motojima, *J. Pesticide Sci.*, **1999**, *24*, 1-6.

UDC: 616.53:602.3:579.864

STUDYING OF SOME BIOLOGICAL PROPERTIES OF REMEDIES WITH PROBIOTICS*Soloviova A.V., Kucheruk K.A., Brushnevskaya V.E.**Scientific supervisor: PhD, doc. Kalyuzhnaya O.S.***National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine**

The benefits of probiotics in health regulation have been studied and recognized for over a century. In 1974, probiotics were defined as organisms or substances that contribute to the gut microbial balance. Since then, increasing interest in probiotics has focused mainly on improving overall gut health. The definition of probiotics has been rethought for many years and has been defined as living microorganisms that affect health when consumed in sufficient quantities.

Microorganisms associated with probiotic properties:

- Lactobacillus: *L. acidophilus*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. curvatus*, *L. fermentum*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. raiivarius*;

- Bifidobacterium: *B. adolescentis*, *B. animalis*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. thermophilum*;

- Enterococcus: *E. faecalis*, *E. faecium*;

- Streptococcus: *S. thermophilus*;

- Lactococcus: *L. lactis* subsp. *cremoris*, *L. lactis* subsp. *lactis*

- Propionibacterium: *P. freudenreichii*, *P. freudenreichii* subsp. *shermanii*, *P. jensenii*;

- Yeast: *Kluyveromyces lactis*, *Saccharomyces boulardii*, *Saccharomyces cerevisiae*;

- Others: *Leuconostoc mesenteroides*, *Pediococcus acidilactici*.

It has been widely reported that probiotics alleviate lactose intolerance, suppress diarrhea, reduce irritable bowel symptoms, prevent inflammatory bowel disease and have anticolorrectal cancer activity. Recently, clinical studies have reported that probiotics may have other health-related effects on the gut. Probiotics have been documented to lower blood cholesterol levels, exhibit hypotensive effects, treat urinary infections, reduce allergic reactions, prevent dental caries, reduce cancer risk, reduce postmenopausal symptoms and exhibit immunostaining. In addition, probiotics have also been documented for the use of skin potentials, such as the improvement of atopic eczema, atopic dermatitis, burn and scarring, skin rejuvenating properties, and the improvement of innate skin immunity.

There is increasing evidence that bacterial compounds such as cell wall fragments, their metabolites, and dead bacteria can cause some immune responses to the skin and improve skin barrier function. It has been demonstrated that cells containing no cells, lactic acid bacteria with probiotic potentials, carry out antimicrobial and immunomodulatory activities, suggesting the use of the probiotic in non-viable forms. Natural cellular components and metabolites may be the best choice when live cell delivery is not possible. Moreover, cellular components and metabolites are more stable than viable cells at room temperature and are therefore more suitable for topical use. Clinical studies in humans suggest that probiotics provide dermal benefits not only

through the gastrointestinal tract but also in topical applications. It has been demonstrated that cell-free cultures of lactic acid bacteria with probiotic potentials, including *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei* and *Enterococcus faecium*, inhibited the expression of soluble virulence factors such as pathogens, and substrate represented by HeLa cells.

Usage of living cells of probiotics and their metabolites is becoming a common practice in the development of therapeutic and care products for facial skin. New cosmetic brands of probiotic products and lines of probiotic products of brands with global significance appears.

As part of the work of developing of composition and technology of therapeutic and prophylactic remedy with a probiotic for treating dermatological problems, were selected 6 samples with a probiotic from different manufacturers and a diverse price segment to determine the probiotic content in them.

These samples were used:

- sample 1 - Biofresh yoghurt of Bulgaria probiotic face cream (Bulgaria);
- sample 2 - Cream fluid for face and décolleté with probiotics Elysee Cosmétiques (Ukraine);
- sample 3 – HydraFlora Probiotic toner essence, Hydropeptide (USA);
- sample 4 – Sensitive serum, Esse (Australia);
- sample 5 – Bubble falls, Valmont (Switzerland);
- sample 6 – Cleansing gel Probiotic formula, Healthy skin (Ukraine).

To determine the probiotic content in the samples, 2 solutions of the sample were prepared in glycerol and saline. Next, a series of dilutions were prepared from each sample and sown in Petri dishes with nutrient medium. Cultivation was carried out under optimal conditions (37 °C) for 48 hours.

Summarized results of the study showed a large number of colonies of probiotic microorganisms for the samples 1, 2 and 4. The number of microorganisms for samples 5 and 6 were much lower and complete lack of growth for sample 3.

Thus, the potential of living probiotic cells and cellular components or metabolites from probiotics that can help improve skin condition and improve dermatological diseases is difficult to overestimate. Although many of these studies have suggested positive potential for skin health, more comprehensive and well-designed human trials are required for the final thematic applications to justify the exact doses needed. At this time, the world market is filling with a large number of probiotic remedies for the prevention and treatment of dermatological diseases. Most of them contain metabolites of probiotic microorganisms, as a rule, they are products from probiotic lines of well-known brands; however, appears brands of drugs that produce only probiotic cosmetics and contain living cells of microorganisms.

UDC: 579.61/ 571.27

COBIOTICS A NEW CONCEPTION OF PROBIOTICS*Starovoitova S.A.***National University of Food Technologies**

Introduction. A new achievement in the study of probiotics was the formulation of a new concept - cobiotics. Cobiotics are more functional than synbiotics, since they are a combination of probiotics, prebiotics and digestive enzymes. This concept improves the nutritional value of synbiotics by incorporating various types of digestive enzymes and adding enzymes to isolate prebiotics from their natural sources. Cobiotics were first made in Belgium. The ingredients used in cobiotics create synergy that enhances their effectiveness and improves the effect of cofactors.

The term "Cobiotic" was introduced in 2013, which describes products that provide nutritional benefits to the consumer, as well as probiotics. Cobiotics are based on the idea that if you put the right probiotics, the right prebiotics (fuel for the probiotics) and the extra food component in the intestine, this will contribute to good bacterial growth, suppress the growth of "bad" bacteria and improve overall health. Cobiotics encourage the growth of good bacteria, discourage the growth of bad bacteria and help create an overall healthy microbiota environment in the gastrointestinal tract.

The molecules present in food are very large, and they cannot get into the cells of bacteria or into human cells. Therefore, the digestive glands secrete enzymes that break down these macromolecules into small compounds (amino acids, sugar, fatty acids, minerals, etc.) - these small compounds are cobiotics [1, 2].

Cobiotics (lat. "Co-" means "together"; gr. "Bios" - "life") are the factors that improve / strengthen the vital functions of beneficial bacteria and the human body. The main cobiotics are useful compounds from food: amino acids, small carbohydrate molecules, fatty acids, minerals, and other elements that feed on bacteria and cells. The exclusiveness of cobiotics is that they act not only on bacteria (as prebiotics), but also on human cells. Therefore, they systematically improve the condition of the digestive tract and the whole body.

Cobiotics are recommended for the treatment and prevention of various intestinal disorders. As a result of its action, cobiotics create optimal conditions for the development of intestinal microflora and create the necessary conditions for activating the renewal of the epithelium of the small and large intestines.

The presence of amylolytic and lipolytic enzymes in cobiotics significantly reduces the overload of the digestive system, improving the absorption of carbohydrates, lipids and proteins in the small intestine. Cobiotics help control weight and reduce the viscosity of food that is not digested in the large intestine, which makes it possible to more effectively manifest its activity in the intestinal microflora.

Cobiotics contain some types of fibers (prebiotics) necessary for the development, balance and maintenance of the diversity of the intestinal microflora. Cobiotics enhance synergy with the immune system: help reduce the stress of the hepatic, pancreatic and digestive systems; and thus, promote better and easier digestion. Cobiotics also help to balance triglyceride and cholesterol levels, due to the decomposition and elimination of fats. Cobiotic include substances that are utilized by probiotics, as well

as by the host. Unlike prebiotics, which are utilized only by probiotics, but not by the host [3].

Cobiotics are a catalyst that helps the body break down food into small pieces that feed on probiotics and intestinal cells. They also destroy food debris that stimulates the activity and growth of putrefactive bacteria, and also promotes the growth of beneficial bacteria that inhibit the growth of bad bacteria in the intestine. Some enzymes react with food materials and release nutrients that stimulate probiotics. The enzymes of protease and amylase, when included in the form of a cobiotic combination, function as a lactogenic factor (stimulate the growth of lactobacilli). Cellulose and hemicellulose enzymes, on the other hand, function as bifidogenic, that is, stimulate the growth of bifidobacteria.

Mechanism of cobiotics action:

- cobiotics plant powerful probiotic bacteria in your gut;
- cobiotics deliver prebiotic fiber, a probiotic food source, to supercharge probiotic growth;
- cobiotics also directly provide other essential nutritional or therapeutic benefits.

Lactobacillus probiotics respond best to cobiotic nutrients since they reside largely in the ileum section of the small intestine. Bifidobacterium probiotics on the other hand do utilize cobiotics but rarely see them since they reside primarily in the large intestine where it's unusual to see free cobiotics floating around (most are absorbed by the body or utilized by microbes in the small intestine).

For example, the probiotic Theralac contains three important *Lactobacillus* strains that benefit from cobiotics: *Lactobacillus paracasei* F-19, *Lactobacillus acidophilus* LA-1 and *Lactobacillus rhamnosus* H-1. All three of these strains benefit significantly from the cooperative action of digestive enzymes that release cobiotics. Enzalase® has been formulated to release cobiotics deep within the ileum section of the small intestine where *Lactobacillus* colonization always needs help.

Enzalase® - the food supplements contains 12 plant-source digestive enzymes in a high potency, acid-proof, deep release formulation that is compatible with probiotics, such as: alpha-amylase, alpha-galactosidase, bromelain protease, cellulase, glucoamylase, hemicellulase, invertase, lactase, lipase, neutral protease, papain, protease, pectinase.

Laboratory studies demonstrate that cobiotics, such as amino acids, glucose and acetic acid, stimulate Lactobacilli by 100-800% in flask cultures when controlled against simulated intestinal juice [4].

Probiotics and digestive enzymes are, indeed, synergistic within the intestinal tract. Enzymes process and digest food as it moves through the intestines and in doing so help feed probiotics. Probiotics stimulate digestive enzymes by enhancing the absorption of nutrients released by these enzymes since the end products of enzyme action can inhibit further enzyme activity if not removed by absorption.

Bifidobacteria require special feeding in order to do well in the colon; although our research shows they gain a small advantage from cobiotics (cobiotics are so bioactive they disappear in the ileum and rarely make it into the colon) they need a more direct source of nutrition in order to effectively colonize the colonic wall. Prebiotics

are that source of nutrition. Prebiotics are soluble fiber substances, mostly oligosaccharides or short chain sugar polymers, present in fruits and vegetables and certain grains. Prebiotics are not digested in the human small intestine but pass into the colon where they support Bifidobacteria growth and colonization and can be called bifidogenic. Fructooligosaccharides (FOS) and inulin are two bifidogenic prebiotics that get attention today although there are others such as partially hydrolyzed guar gum (PHGG) and certain marine hydrocolloids like sodium alginate that are equally effective. FOS type prebiotics are now added to a variety of functional foods with a mixed bag of results that range from improved intestinal function to the exact opposite: Pain, bloating and excess gas. Part of the problem stems from the use of synthetic FOS which is never found alone in nature but always in foods that contain other compounds that moderate bloating and gas (probably by controlling the growth of undesirable microbes that also consume FOS).

The answer you may think is to eat more fruits, vegetables and grains that are bifidogenic. But, eating these foods is just half the answer. The problem with bifidogenic foods like those above is prebiotics that don't release and become available to the Bifidobacteria in the colon. The prebiotic soluble fibers are often bound within a matrix of insoluble fibers and lignins that varies in complexity from one food to another. For example, the fiber matrix in rye bread is quite complex and many people don't get the FOS released so it passes out in the stool and is wasted. Enzalase®, in addition to its protein, carbohydrate and fat digesting enzymes, contains a powerful group of fiber digesting enzymes that assist in the release of prebiotics from natural foods. When you take complex of digesting enzymes you stop wasting these precious prebiotics and start utilizing them to feed your Bifidobacteria.

This unique high potency mixture of fiber digesting enzymes goes after the insoluble fibers that bind the soluble prebiotic fibers, releasing the latter into the lower digestive tract. The digestion does not go to completion, this would not be desirable, it proceeds just enough to open up the complex fiber matrix to let the prebiotics out. The secret behind this discovery lies not just with the enzyme blend above but with the deep release technology that gets a portion of the enzyme activity into the lower intestinal tract. This assures that the prebiotics will show up close to where the Bifidobacteria live [4, 5].

Characteristic of some cobiotics.

NM504, which Microbiome Therapeutics (MBT) calls «cobiotic», is a mixture of inulin, beta glucan a proprietary mix of antioxidants, primarily anthocyanis and polyphenols. It works in three ways. It shifts the makeup on of the gut microflora, it addresses part of the physical environment in the gut by altering viscosity and it addresses the chemical component by providing more antioxidants. Admitted that when talking about «shifting» the makeup of the gut microflora, there are little agreements as to what the ideal makeup should be. Research has shown in differs from person to person and from culture to culture. But when it's out of whack, the effects are obvious.

Another group of cobiotics – cobiotics based on antioxidants. Antioxidants get a lot of overhyped claims, especially from people who want to sell them as a way to

avoid aging or cancer (but nothing can prevent you from aging, and nothing can completely remove the risk of getting cancer). But that doesn't mean they're useless; it just means you have to look beneath the unsubstantiated hype to find the actual benefits.

One of those benefits is gut health. Antioxidants can work their antioxidant magic on the lining of the gut, protect the cells lining the gut by controlling inflammation, and help support the growth of healthy bacteria. They also seem to magnify the effects of other gut-healing strategies like prebiotics and probiotics, so they're a valuable addition to a gut-healing diet.

One way that antioxidants can be beneficial to the gut is through protecting the lining of the gut. The cells lining the gut, called epithelial cells, have a tough job: they have to let the good stuff (like nutrients) into your bloodstream, but keep out everything that doesn't belong (whether it's actively bad stuff like dangerous bacteria or just food that hasn't been digested yet).

Some evidence suggests that antioxidants can help protect the cells lining the gut in ways that might be particularly important for people with inflammatory gut conditions or serious infections. For example, in humans, *Helicobacter pylori* infection can cause the cells of the gut lining to die more quickly, but antioxidants help protect against this. This is a huge benefit, because problems with the lining of the gut are involved in the development of autoimmune diseases and other inflammatory conditions.

The gut flora, aka the gut microbiome, gut biome, or gut microbiota, refers to the collection of friendly bacteria that live in our gut. This review goes over the evidence that dietary polyphenols (one specific type of antioxidant, found mostly in plants) have beneficial effects on the gut flora:

- Polyphenol antioxidants can encourage helpful bacteria to grow.
- Polyphenol antioxidants can also discourage dangerous bacteria [6 - 8].

NM504. NEW ORLEANS NuMe Health LLC filed a patent application covering a proprietary formulation of its "cobiotic" product, NM504. NM504 is designed to help prediabetic individuals achieve and maintain normal blood glucose levels and a healthy body weight by altering the gastrointestinal (GI) microbiota and its environment. NM504 contains a blend of ingredients that can alter the composition of the GI microbiota in specific ways that promote improved control of glucose levels for prediabetics with an unhealthy weight. It acts by stimulating certain bacteria that inhibit appetite signals and stimulate satiety signals and also by inhibiting the ability of other bacteria to capture energy from undigested fat and protein and convert them into calories that are absorbed by the body.

NuMes cobiotics are designed to encourage healthy bacteria, discourage unhealthy bacteria and create a healthy GI environment. Cobiotics are combinations of prebiotics and other food components that cannot be digested, but that act to control the GI microbiota and its environment in specific beneficial ways. NuMe's initial cobiotic products are derived from bioactive ingredients in edible plants that promote the growth of specific beneficial bacteria with the potential to positively affect metabolic conditions.

Another promising cobiotic is MT303. MT303 is made from molecules in soy cells that protect against infections [9, 10].

Conclusion. Cobiotics are more functional than synbiotics, since they are a combination of probiotics, prebiotics and digestive enzymes. Cobiotics are a catalyst that helps the body break down food into small pieces that feed on probiotics and intestinal cells. Cobiotics encourage the growth of good bacteria, discourage the growth of bad bacteria and help create an overall healthy microbiota environment in the gastrointestinal tract. Cobiotics show their effect in the small intestine, and in the fat. As a result of its action, cobiotics create optimal conditions for the development of intestinal microflora and create the necessary conditions for activating the renewal of the epithelium of the small and large intestines.

Literature

1. Старовойтова С.А., Карпов А.В. Иммунобиотики и их влияние на иммунную систему человека в норме и при патологии // *Biotechnology. Theory and Practice.* – 2015. - №4. – С. 10 - 20.
2. Starovoitova S.A. Probiotics as a remedy against stress // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology.* – 2018. - №2. – С. 1 - 11.
3. Greenway F., Wang S., Heiman M. A novel cobiotic containing a prebiotic and an antioxidant augments glucose control and gastrointestinal tolerability of metformin: A case study. // *Beneficial Microbes* – 2014. – Vol.5, №1. – P. 29–32.
4. Singh D.P., Khare P., Zhu J. et al. A novel cobiotic-based preventive approach against high-fat diet-induced adiposity, nonalcoholic fatty liver and gut derangement in mice // *Int. J. Obes.* – 2016. – Vol. 40, №3. – P. 487 – 496.
5. Deol P.K., Khare P., Bishnoi M., Kondepudi K.K., Kaur I.P. Coadministration of ginger extract–*Lactobacillus acidophilus* (cobiotic) reduces gut inflammation and oxidative stress via downregulation of COX-2, i-NOS, and c-Myc // *Phytotherapy Research* – 2018. – Vol. 32. – P. 1950 – 1956.
6. McDougall G.J., Shpiro F., Dobson P. et al. Different polyphenolic components of soft fruits inhibit alpha-amylase and alpha-glucosidase. // *J Agric Food Chem.* – 2005. – Vol. 53, № 7. – P. 2760 – 2766.
7. McDougall G.J., Stewart D. The inhibitory effects of berry polyphenols on digestive enzymes. // *Biofactors.* – 2005. – Vol. 23, Genes Nutr. 4. – P. 189 – 195.
8. Grussu D., Stewart D., McDougall G.J. Berry polyphenols inhibit α -amylase in vitro: identifying active components in rowanberry and raspberry. // *J Agric Food Chem.* – 2011. – Vol. 59, № 6. – P. 2324 – 2331.
9. Shidal C., Inaba J.I., Yaddanapudi K., Davis K.R. The soy-derived peptide Lunasin inhibits invasive potential of melanoma initiating cells. // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8, № 15. – P. 25525-25541.
10. Hsieh C.C., Martínez-Villaluenga C., de Lumen B.O., Hernández-Ledesma B. Updating the research on the chemopreventive and therapeutic role of the peptide lunasin. // *J Sci Food Agric.* – 2018. – Vol. 98, № 6. – P. 2070 – 2079.

UDC: 579.841:577.114

**PROSPECTS OF MICROBIAL EXOPOLYSACCHARIDE ETHAPOLAN
PRODUCTION ON THE MIXTURE OF MOLASSES
AND MIXED WASTE OIL**

Voronenko A.A., Yarosh M.B., Pirog T.P.

National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

Nowadays utilization of various industrial wastes, such as fried sunflower oil, is the urgent problem.

More than 16.5 million tons of this waste are generated annually in the world and from them nearly 1.6 million tons are generated in Europe. It should be noted that this waste is extremely toxic because it contains acrolein (destroying DNA), acrylamide (causing heart disease), heterocyclic amines, fatty acid polymers, and free radicals. Emissions of oil-containing waste into the environment are not regulated in the majority of the countries, which causes to serious environmental problems. The chemical processing of waste oil stays economically unprofitable.

Although it can be processed to obtain biodiesel, pyrolytic oil, hydrogen gas, biodegradable polyurethane sheets, greases, biolubricants, soaps, and alkyd resins. Nevertheless, one of the most attractive method of waste oil disposal is using it as a substrate for microbial synthesis products. These valuable compounds are exopolysaccharides (EPS) – exogenous high-molecular products of microbial metabolism, which can change rheological characteristics of aqueous systems.

In our previous work the possibility of the microbial EPS ethapolan (produced by *Acinetobacter* sp. IMV B-7005) synthesis on the mixture of molasses (a by-product of sugar production) and refined sunflower oil was shown.

Subsequent studies were allowed replacing of refined oil in a mixed substrate on different types of waste oil (after potatoes, meat, vegetables frying, or mixed one). It was found that the highest rates of ethapolan synthesis (concentration 14 g/l, EPS-synthesizing ability 3.5 g EPS / g biomass) were observed when mixed refined oil for both inoculum obtaining and EPS biosynthesis on mixed substrates was used.

The purpose of this work is to investigate the effect of different batches of mixed waste oil in the mixture with molasses on the ethapolan synthesis.

The IMV B-7005 strain was grown in such liquid mineral medium (g/l): 6.8 KH_2PO_4 ; 0.9 KOH; 0.4 $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$; 0.1 $\text{CaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$; 0 (in biosynthesis medium) and 0.2 (inoculum medium) NH_4NO_3 ; 0.001 $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$. An additional 0.5 % (v/v) of yeast autolysate was added to the medium, as well as the multivitamin complex “Complevit” at a concentration of 0.00085% (w/w by pantothenate).

A mixture of molasses (1.5-3.0 %, w/w by carbohydrates) and mixed (after frying meat, potatoes, onions, cheese) processed sunflower oil (1.5-3.0 %, v/v) was used as a carbon source. Waste oil was collected from the Rocker Pub (Kyiv) every 2-3 months.

The culture in exponential growth phase, grown in a medium with 0.5 % of corresponding waste oil was used as inoculum. Concentration of inoculum was 10%.

Cultivation of the IMV B-7005 strain was carried out in flasks (750 ml) with 100 ml of medium in shaker (320 rpm) at 30 °C for 120 hours.

Biomass concentration was determined by optical density of the cell suspension followed by the recalculation to dry biomass according to the calibration curve. The amount of synthesized ethapolan was determined gravimetrically. For this, 1.5-2.0 volumes of isopropanol were added to a certain volume of culture liquid (10-15 ml). EPS precipitate was washed with pure isopropanol and dried at room temperature for 24 hours. The EPS-synthesizing ability was calculated as the ratio of the EPS concentration to the concentration of biomass and expressed in g EPS / g biomass.

It was established that, regardless of the batch of fried oil in the mixture with molasses, the amount of synthesized ethapolan practically didn't change for the same concentration of monosubstrates in the mixture (table). The highest amount of EPS (up to 16 g/l) was observed at the concentration of molasses and oil in the mixture of 3.0 % each.

Table

The effect of a batch of mixed waste oil in mixture with molasses on the ethapolan synthesis

The concentration of substrates in the medium for biosynthesis, %		EPS g/l	EPS yield,%
Molasses	Used oil		
1.5	1.5 (1)	11.28±0,56	39
1.5	1.5 (2)	11.73±0,59	41
1.5	1.5 (3)	10.28±0,51	36
2.0	2.0 (1)	12.23±0,61	32
2.0	2.0 (2)	12.93±0,65	34
2.0	2.0 (3)	13.51±0,68	35
3.0	3.0 (1)	16.02±0,80	28
3.0	3.0 (2)	15.28±0,76	27
3.0	3.0 (3)	15.28±0,76	27

Note: The batch number of refried oil was indicated in brackets.

It should be noted that increasing of the monosubstrates concentration in the mixture was followed by the increase of polysaccharide concentration. However, the EPS yield was the highest at the molasses and oil concentration of 1.5 % each. We supposed that it was caused by the alteration of a C/N ratio and can be changed by the addition of an external mineral nitrogen source.

Thus, as a result of the research it was shown the possibility of stable indicators of the ethapolan synthesis obtaining on the mixture of molasses and mixed fried oil, independent of the waste substrate supply.

UDC: 616.995.132.8:616-035

**ASPECTS OF ENTEROBIASIS TREATMENT:
INTERNATIONAL EXPERIENCE**

Liliia I. Vyshnevskya, Kateryna V. Semchenko

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Helminthiasis is ranked second after tuberculosis. Of the 150 worm species present in the world, about 30 are met in Ukraine. At the same time, an absolute majority is involved in enterobiasis (approximately 75 % of cases among helminthiasis of digestive system).

Enterobiasis (pinworms) refers to nematode infections. The causative agent of the disease is *Enterobius vermicularis*. It is distributed worldwide, including both countries with an unfavorable epidemiological profile and low-level of medical care and developed countries with high-level healthcare. Transmission of pinworms includes faecal-oral and auto-infection routes. In order to review and extend the clinical protocol for the treatment of enterobiasis in Ukraine, the current practical experience and evidence-based medicine of specialists from other countries of the world are analyzed, in particular, by example of Médecins Sans Frontières.

According to Clinical guidelines by Médecins Sans Frontières, enterobiasis is diagnosed by the following clinical features: anal pruritus, more intense at night, vulvovaginitis in women (rarely). Diagnosis includes collection and further detection under the microscope of pinworm eggs from the anal area (scotch tape method).

The recommended pharmacotherapeutic scheme provides the usage of albendazole (PO as a single dose children over 6th months and adults 400 mg (200 mg in children over 6 months but < 10 kg) or mebendazole (PO as a single dose children over 6 months and adults 100 mg (50 mg in children over 6 months but < 10 kg). A second dose is recommended after 2 to 4 weeks. This treatment regimen conforms to the general principles of treatment of the enterobiasis recommended by WHO.

For comparison, clinical protocol of enterobiasis treatment includes list and scope of medical services of a mandatory range (patients with enterobiasis need to carry out pathogenetic therapy: strengthening, desensitizing, immunocorrective). Nevertheless, when developing a national clinical protocol for the treatment of enterobiasis in Ukraine, it is advisable to present an extended treatment regimen supplemented with schemes for pathogenetic, desensitizing and symptomatic treatment.

References:

- [1] I.B. Yershova, L.M. Osichnyuk, G.O. Mochalova, *Gel'mintozi u ditei, Perinatologiya i pediatriya*, 22 (19), pp. 56-64 (2011).
- [2] V. Grouzard, J. Rigal, M. Sutton et.al. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment manual, 2016 Edition, Chapter 6, Médecins Sans Frontières.

UDC: 615.32:582.933:615.2

**OVERVIEW OF THE USING POSSIBILITY OF PLANTAIN
IN PHARMACEUTICAL PRACTICE***Yarnykh T.G., Herasymova I.V., Nemyrovskiy S.A.*
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The expansion of the range of modern effective and safe medicines is can be achieved through the introduction of new drugs based on natural raw materials in the pharmaceutical industry. Modern medical and pharmaceutical science pays attention to the therapeutic and prophylactic properties of herbal remedies more and more often. Promising raw materials for their creation are medicinal plants. The possibilities of phytotherapy are significant, since various therapeutic properties are characteristic of plants: anti-inflammatory, reparative, analgesic, diaphoretic, sedative, diuretic, immunostimulating, antiviral, etc.

One of these plants is Plantain major (*Plantago major* L.), which is distributed throughout Ukraine. Due to the presence of a significant amount of biologically active substances, this plant is part of various medicines, cosmetics, etc. However, its use should not be limited to the existing range of medicines.

Purpose of research. The purpose of this work was to prove the need for the use of plantain large in pharmacy and the relevance of new medicines creation on its basis. To solve this purpose, it is necessary to analyze the literature data about this plant. In addition, it is necessary to study the modern range of drugs that include plantain.

Results and discussion. As mentioned above, plantain is a source of various groups of biologically active substances. In the seeds of plantain, the presence of organic acids (succinic), mucus, iridoids (aucubin), steroids, tannins, saponins, fatty oils and others were proved.

In addition, the plantain leaf contains flavonoids (apigenin, luteolin, baicalin and scootelarín), polysaccharides, mucus, mannitol, sorbitol, iridoids (aucubin), vitamins, phenol carboxylic acids, tannins, saponins, mineral salts and others (Fig. 1) [2].

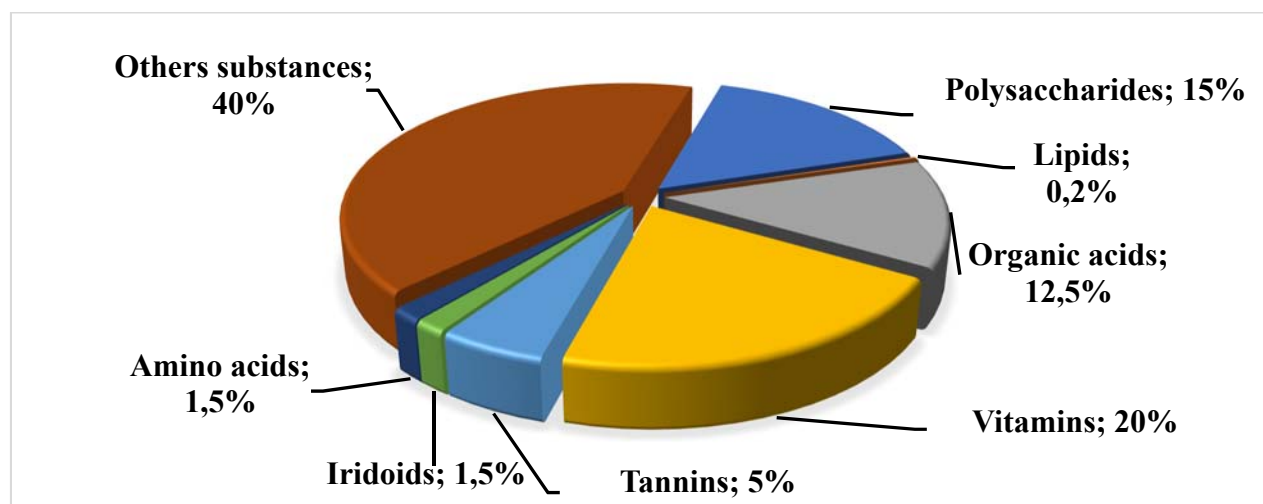


Fig. 1 The chemical composition of the leaf of a plantain large.

In folk medicine, a large plantain leaf is used externally for wounds, burns, ulcers, and inflammatory skin processes. Infusions and decoctions are used internally for gastritis and gastric ulcers with high or normal acidity, enteritis, anemia, etc.

In traditional medicine, drugs based on plantain are used for stomach ulcers and duodenal ulcers, externally for inflammatory processes in the oral cavity, wounds, burns, and chronic ulcers.

In addition, plantain is used in cosmetology, gynecology (adnexitis, endometriosis, infertility). It has been proven that juice has an antimicrobial effect against many pathogenic microorganisms (Staphylococcus, Streptococcus, Pseudomonas aeruginosa) [3].

After studying the chemical composition of plantain, presented in the literature, it is can be concluded regarding therapeutic effects. Namely, large plantain has wound healing, anti-inflammatory, analgesic, antispasmodic, diuretic, hypoglycemic, immunomodulating, hepatoprotective, antibacterial properties.

Next, it was necessary to study the pharmaceutical market of Ukraine in relation to drugs containing plantain. The results of the analysis are shown in the table 1.

Table 1

Medicines based on plants of the genus *Plantago* L.

Name of medicine	Kind of plantain	The country of manufacture
Plantain syrup (100 ml or 200 ml)	Plantain lanceolate liquid extract (<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>)	Private joint stock company Pharmaceutical factory "Viola", Ukraine
Plantain juice (100 ml)	Psillium juice (<i>Plantago psyllium</i>) and Plantain juice (<i>Plantago major</i>)	Public Joint Stock Company "Lubnypharm", Ukraine
Cough Syrup Dr. Theiss (50 ml, 100 ml or 250 ml)	Plantain lanceolate liquid extract (<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>)	Dr. Theiss Naturwaren , Germany
Tussavit, syrup (125 ml, 250 ml)	Plantain lanceolate liquid extract (<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>)	Pharmazeutische Fabrik MON-TAVIT, Austria
Plantago major leaves (100,0 or 50,0)	Plantago major leaves	Private joint stock company "Liktravy", Ukraine
Transilane (7,0 in sachet N. 20 or 140,0)	Powder of husk seeds of Plantain Ispaghula (<i>Plantago ovata</i> Forssk.)	Innothera Chouzy, France
Plantain syrup (100 ml or 200 ml)	Plantain lanceolate liquid extract (<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>)	«Ternopharm» LLC, Ukraine
Herbion® Plantain syrup (150 ml)	Plantain lanceolate liquid extract (<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>)	Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia
Cough syrup with plantain and coltsfoot (100 ml)	Plantain lanceolate liquid extract (<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>)	Herkel B.V., Nederland
Psillium peels	Psillium peels (<i>Plantago psyllium</i>)	G. Amphray Laboratories, India
Pitocce Plantain (200 ml)	Plantain lanceolate liquid extract (<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>)	Phytopharm Klenka, Poland

Plantago major leaves (50,0)	Plantago major leaves	Private joint stock company Pharmaceutical factory "Viola", Ukraine
Eucabal® syrup (100 ml)	Liquid extract of Plantain aquifolium	Pharma Wernige-ode GmbH, Germany
Defenorm (capsules, 0,5 N. 30)	Psillium peels (Plantago psyllium)	Joint Stock Company "Kiev Vitamin Plant", Ukraine
Stoptussin Fito-Teva (100 ml)	Liquid extract of Plantain	Teva Czech Industries s.r.o., Czech
Vitrum®Cardio (tabl. N. 60 or 100)	Powder of husk seeds of Plantain	Unipharm, Inc., USA
Mucofalk orange (granules 5,0 N. 20)	Powder of husk seeds of Plantain Ispaghula (Plantago ovata Forssk.)	Dr. Falk Pharma GmbH, Germany
Nephrophyt (50,0 or 100,0)	Plantago major leaves	LLC "Scientific-production pharmaceutical company" Aim", Ukraine
Pectoral species N. 2 (50,0)	Plantago major leaves	Private joint stock company Pharmaceutical factory "Viola", Ukraine
Эхинасаль (125,0)	Plantain lanceolate liquid extract (Plantaginis lanceolatae folium)	Herbapol S.A. Wrocławskie Zakłady Zielarskie, Poland
Pectoral species N. 2 (50,0)	Plantago major leaves	Private joint stock company "Liktravy", Ukraine
HAESUP spag. Peka Zäpfchen	Plantago major leaves	PEKANA Naturheilmittel GmbH, Germany

Based on the data presented in table 1, it is clear that most of the drugs are foreign-made medicines. Also, an extremely small number of drugs contains *Plantago major*, despite a significant number of biologically active compounds and pharmacological properties [1].

Conclusions. Thus, literature data on the chemical composition of plantain, the nomenclature of the Ukrainian pharmaceutical market of phytopreparations, which include this plant, having analyzed the relevance and prospects of using plantain has been proved. In addition, the raw material base is notable for its considerable accessibility and economic profitability, which indicates the relevance new original medicines creation based on *Plantago major* L.

References

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.drlz.com.ua/>
2. Суммарные фитопрепараты подорожника большого – возможности совершенствования технологии / З.В. Бадалян, З.Ф. Степанова, А.М. Темирбулатова и др. // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2011. - №22 (117). – С. 125-130.
3. Samuelsen A.B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* / A.B. Samuelsen // Journal of Ethnopharmacology. – 2000. – Vol. 71, Iss. 1-2. – P. 1-21.

UDC: 615.014.2:615.454.1:54-414:616-001.4

THEORETICAL BASIS FOR THE CREATION OF EXTEMPORANEOUS SORBENT-CONTAINING SOFT MEDICINAL FORMS

Yuryeva G.B., Yarnykh T.G., Chadid Youssef

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. According to statistics, 60 - 70% of young people aged from 12 to 24 years in one form or another suffer from infectious pyoinflammatory skin diseases. In more than one third of cases, these diseases require serious, sometimes long-term treatment by a specialist.

It is known that a main role in the occurrence of pyoinflammatory skin diseases, in particular strepto - and staphylo-derma, belongs to the microbial flora. Often the inflammatory process is accompanied by pain, the formation of ulcerations, deep ulcers, healing with rough scars. Therefore, in clinical practice, for the treatment and prevention of pyoinflammatory skin infections, an integrated approach is used a topical anti-microbial and anti-inflammatory medicines.

Modern medicine has in its arsenal various drugs by origin and purpose for the treatment and prevention of pyoinflammatory infections of the skin and mucous membranes. However, the need for highly effective, affordable domestic medicines is not fully satisfied. The most commonly used drugs for the treatment of this pathology, namely antibiotics and some synthetic chemotherapeutic agents, cause the development of drug resistance in microorganisms. The introduction of new generations of antibacterial drugs into clinical practice solves the problem only for a short time, since this process is each time accompanied by the selection of resistant strains and the emergence of new resistance mechanisms in microorganisms [1, 3].

Aim. The purpose of the work is identification of current trends and theoretical substantiation of the development of extemporaneous sorbent-containing soft medicines for the treatment of infectious pyoinflammatory skin diseases.

Materials and methods. To achieve the goal of the study, an analysis of foreign and domestic scientific sources was conducted. Were used methods of information retrieval, systematization, content analysis, comparison and generalization.

Results and discussion. An analysis of the literature data shows that among topical dosage forms there is a tendency to increase the assortment of soft dosage forms (ointments, creams, gels, pastes). The external method of application of soft dosage forms allows to ensure the maximum concentration of drugs directly in the affected area. For example, in the place of solution of continuity of the skin, damage of the mucous membrane, cutaneous suppuration, bedsores, burns, etc. The transdermal way of application of drugs is considered the safest, since most of the dose is on the surface of the skin and can easily be changed by partial removal.

Recently, quite promising in the treatment of septic wounds is the use of drugs that reduce the level of toxins in the lesion and remove them. That is why one of the priority areas of medicine in the treatment of septic wounds is sorption therapy, in particular application sorption. According to data from scientific literature, the local use of sorbents can significantly improve the results of treatment of septic and burn wounds, trophic ulcers. Absorption of wound contents contributes to the normalization

of biological reactions of the whole organism, reduces inflammatory swelling of soft tissues, improves microcirculation, reduces the number of microorganisms in the wound by an average of 100-1000 times compared to traditional dressings [3].

Among a large assortment of sorbents, a highly dispersed nanosilica is characterized by a high sorption capacity in relation to proteins and microbes, as well as a wide sorption spectrum. According to the literature, during its use there are no toxic reactions, side effects and complications. These properties have led to its effective use as a drug of sorption-detoxification effect during the uptake of surgical, infectious, oncological and other diseases [2].

Unfortunately, fatty-based ointments with antibiotics are still used in medical practice. However, they have only a short-term effect, since the vaseline-lanolin base disrupts the outflow of the wound, does not provide a sufficient release of the active ingredient from the composition, does not contribute to the penetration of the antibiotic into the tissues where microorganisms are located, which leads to the transition of acute inflammatory diseases into chronic ones. Due to the formation of highly resistant strains of microorganisms in hospitals, extemporal ointments such as ichthyol and Vishnevsky ointment have almost completely lost their clinical significance. In this aspect, the best basis for treating pyoinflammatory skin diseases are hydrophilic.

Based on the pathogenesis of the course of the wound process, it is customary to subdivide it into three phases (stages), which differ in their indicators. To ensure optimal therapeutic efficacy for each phase, an individual selection of medicines is required. For local treatment of wounds in the first phase of the wound process (the wound is characterized by the presence of dead tissue or foreign bodies, microbial contamination) and the second phase (the wound is relatively clean from purulent contents, the process of regeneration and granulation tissue formation) ointments should differ in their purpose and therapeutic characteristics.

Ointments for the treatment of wounds in the first phase of the wound process should have an antimicrobial, anti-inflammatory, and, if necessary, anaesthetic effect. They must have high osmotic activity in order to ensure an intensive outflow of exudate from the depth of the wound into the dressing, to ensure the rejection of necrotic tissue and the evacuation of wound contents [5].

The most important parameters of soft dosage forms: structural and mechanical characteristics, stability, releasing ability and therapeutic activity are determined by the properties of carriers.

In this connection, in recent years there has been increased attention to excipients that play the role of carriers of medicinal substances in soft dosage forms. Among the requirements for excipients used in the pharmaceutical and medical industry, not only good tolerance, thickness and stability, but also the addition of the therapeutic effect of medicinal substances occupy an important place.

The development of synthetic chemistry and especially the chemistry of polymers in recent decades has contributed to the use of excipients from the polymer class in pharmacy, which cause to improve of technology, quality, stability and efficacy of dosage forms.

Ointments for the treatment of septic wounds should have a certain “affinity” for wound tissues, moisten them well, contribute to the complete filling of the wound with

a medicinal product, including wound channels and cavities, contribute to the rejection of necrotic tissues and the active evacuation of wound contents. To ensure the outflow of exudate from the wound to the dressing, the ointment should have high osmotic activity. While creating drugs intended for the treatment of septic wounds, polyethylene oxide with a molecular weight of 400 (PEO 400) and polyethylene oxide with a molecular weight of 1500 (PEO 1500) are most often used. Polyethylene oxides are derivatives of ethylene oxide, have low toxicity, as well as pronounced osmotic properties. In general, ointments based on polyethylene oxide are different from traditional drugs, primarily by their multidirectional action: the osmotic effect continues up to 18 hours, with a wide spectrum of antimicrobial activity.

It has been proven that PEGs dehydrate a microbial cell, sharply reduce its biological activity and weaken its resistance to various drugs. As a result, the antimicrobial activity of antibiotics and antiseptics increases significantly. Due to the ability of PEG to absorb exudate, and with it microbial toxins, tissue breakdown products, various biologically active substances, such as inflammatory mediators, polymers have a potentiating effect on the therapeutic effect of the dosage form as a whole. An important property of polyethylene oxides is the formation of complex compounds with active pharmaceutical ingredients and their transportation deep into tissues where microorganisms are localized. This potentiating (without damage to the cells) ability of polymers is enhanced in conditions of wound inflammation [4].

Thus, by choosing the optimal base, taking into account the purpose of the ointment, the therapeutic effect can be significantly improved when used in dermatology, which in many cases depends on the affinity of the base for the hydrophilic-lipophilic balance of lipids, proteins and other skin components.

Conclusions. The article identifies current trends and theoretical substantiation of the approaches for creation of extemporaneous sorbent-containing soft medicines for the treatment of infectious pyoinflammatory skin diseases. It was determined that the rational ointment carrier for the development of extemporaneous medicine is polyethylene oxide base.

References

1. Использование полимерных основ в мазях для лечения и профилактики патологии «диабетическая стопа» / М.А. Огай, Э.Ф. Степанова, В.Ф. Дзюба и др. // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. - 2010. - № 22 (93). Выпуск 12/2. – С. 5-9.
2. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / под ред. акад. НАН Украины А.А.Чуйко. – К.: Наукова думка, 2001. – 416 с.
3. Применение аппликационных сорбентов нового поколения в гнойной хирургии / О. А. Беляева, В. В. Нешта, Р. Р. Процюк и др. // Клінічна хірургія. – 2007. – №11/12. – С. 5–6.
4. Ozdil D. Polymers for medical and tissue engineering applications / D. Ozdil, H. M. Aydin // Journal of Chemical Technology and Biotechnology. – 2014. - 89(12). - P. 1793-1810.
5. Wound microbiology and associated approaches to wound management / P. G. Bowler, B. I. Duerden, D. G. Armstrong et al. // Clinical Microbiology Reviews. – 2001. – Vol. 14(2). – P. 244–269.

UDC: 577.332

MOLECULAR DOCKING STUDIES OF *N*-(1-(BENZO[*d*]THIAZOL-2-YLAMINO)-2,2,2-TRICHLOROETHYL)CARBOXAMIDES AS ADENOSINE A_{2A} RECEPTOR ANTAGONISTS*Pavlo V. Zadorozhnii**, *Elizaveta R. Lominoga*, *Ihor O. Pokotylo*, *Vadym V. Kiselev*, *Oxana V. Okhtina*, *Aleksandr V. Kharchenko***Department of Organic Substances and Pharmaceutical Preparations, Ukrainian State University of Chemical Technology, Gagarin Ave., 8, Dnipro 49005, Ukraine; E-mail: torfp@i.ua**

Adenosine receptors are widely represented in different types of tissues and are involved in the regulation of a number of biological processes, their common natural agonist being adenosine. Based on different selectivity to adenosine analogues, as well as on biochemical and pharmacological properties, adenosine receptors are divided into four subtypes (A₁, A_{2A}, A_{2B}, and A₃). The A_{2A} receptor regulates myocardial oxygen consumption by expanding the coronary vessels, takes part in suppressing inflammatory processes and thereby protects tissues from damage. In addition, this receptor is expressed in the brain, where it plays an important role in regulating the release of glutamate and dopamine. Therefore, the A_{2A} receptor is a promising potential therapeutic target for the treatment of heart disease, inflammatory processes, insomnia, pain, depression, addiction, Parkinson's disease, Alzheimer's disease and other neurodegenerative diseases, as well as asthma, rheumatoid arthritis, psoriasis. Given the enormous potential of the A_{2A} receptor as a therapeutic target, the urgency of searching for its new antagonists is beyond doubt. Recently, an increasing number of studies have been devoted to the search and modeling of A_{2A} receptor antagonists. In this paper, we proposed *N*-(1-(benzo[*d*]thiazol-2-ylamino)-2,2,2-trichloroethyl)carboxamides as potential A_{2A} receptor antagonists. Structures for research were taken from the open database of chemical compounds PubChem. The search for compounds leaders was based on molecular docking results (Fig. 1).

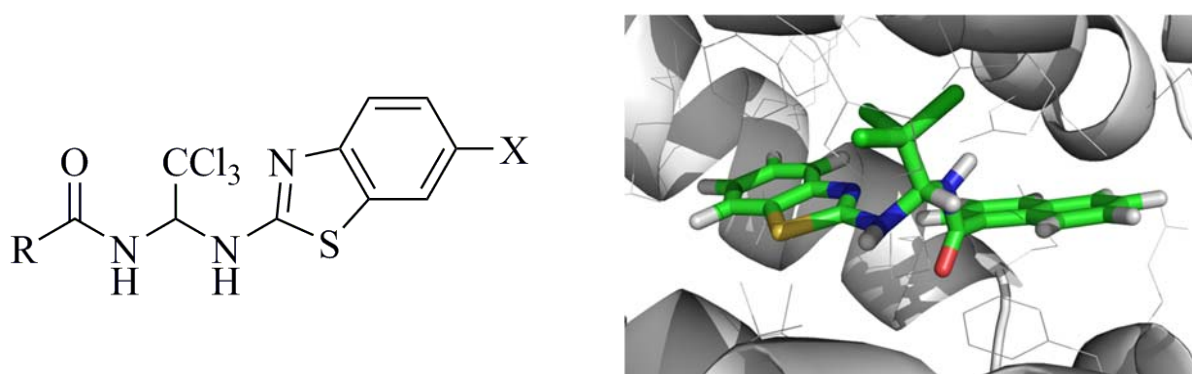


Figure 1: a) Structure of potential A_{2A} receptor antagonists; b) The position of the hit-compound in the active site of A_{2A} receptor

UDC: 615.454.1.015.2:618.19-002

**RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF THE COMBINED GEL BASE
FOR THE TREATMENT OF MASTOPATHY**

Zuikina S. S., Vyshnevskaya L. I., Giedrė Kasparavičienė

**National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine,
Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania**

The pharmaceutical quality system must be aimed at achieving product quality, establishing and maintaining a controlled condition, and promoting continuous improvement. The purpose of pharmaceutical development is to create a drug of appropriate quality and justify the process of its production, in order to constantly produce products with specified functional characteristics.

The composition of the medicinal product must be grounded on the basis of scientific and experimental studies on the choice of biologically active and auxiliary substances, their required concentration. It should be noted that high therapeutic activity of the drug can be achieved only with the right combination of active components and bases.

The drugs presented in the dosage form of gel are promising for the medical and pharmaceutical field, as they provide the necessary pharmacotherapeutic action, have a number of important advantages over ointments: when applied to the skin, the thinnest smooth films are formed, which contribute to the prolongation of the action of the drug, allow not to contaminate clothing and achieve high bioavailability.

The purpose of the work was the pharmaceutical development of the base of the gel with complex action for the treatment of mastopathy.

The possibility of using hydroxyethyl cellulose (HEC) and carbopol as gelling agents was considered. To select the optimal gelling agent, we studied the texture of the obtained gel samples.

The texture analysis of the developed experimental samples of HEC and carbopol gels was performed using a TA texture analyzer. XT. plus (Stable Micro Systems Ltd, Godalming, Surrey, UK) at the Department of Pharmacy Technology of Medicines and Social Pharmacy at the Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas.

Using the computer program Exponent, the texture parameters were measured: the deformation force of the sample, (maximum force), and the shear stress (area under the curve). Cone probe was used to conduct the experiment. Selected parameters were depth 15 mm, speed 3.0 mm / s. Each test was repeated 3 times, the average was found, and the standard deviation was calculated.

According to the results of the analysis of the texture of the samples of gel based on HEC and carbopol, the natural origin of HEC, the absence of the stage of neutralization in the technology of gel production, organoleptic and textural characteristics of the samples, it is advisable to use HEC in the development of a drug in the role of a gelling agent.

УДК: 615.244:615.322:615.451.2

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ РІДКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ

Аджиба Д. Д., Криклива І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Погана екологія, малорухливий спосіб життя, неповноцінне харчування та шкідливі звички – все це в комплексі негативно впливає на здоров'я сучасної людини, а особливо дитини. Ці негативні фактори призводять до розладу в роботі печінки, що може проявлятися як просто недомоганням, так і гепатитами, цирозом, холециститом, холангітом різної етіології.

Метою роботи було проаналізувати наявність препаратів для дітей, які можна використовувати з самого народження.

Доведено, що для лікування багатьох захворювань, в тому числі печінки, можна ефективно застосовувати фітопрепарати, які не поступаються своєю ефективністю синтетичним аналогам.

Препарати на основі лікарської рослинної сировини більш безпечні: мають м'який помірний, фізіологічний вплив на організм; поступовий, але стійкий терапевтичний ефект, а незначна кількість протипоказань і побічних дій, надає їм переваги перед синтетичними аналогами, не викликаючи звикання. Перевагою фітопрепаратів також є дешевизна, зручність застосування і доступність.

Використання рідких лікарських форм в педіатрії засноване на зручному їх застосуванні, точності дозування, рівномірності і швидкості всмоктування та виведення з організму дитини. Нерідко фітопрепарати в рідких лікарських формах мають специфічний запах і смак притаманний лікарській сировині, тому для дітей доцільно їх застосовувати у вигляді сиропу з додаванням коригентів запаху та смаку, що сприятливо впливає на нервову систему дитини і організм в цілому.

На фармацевтичному ринку гепатопротекторні препарати в рідких лікарських формах для перорального застосування займають 16 %, з них препарати в формі сиропів становлять всього 3 %.

Аналізуючи вищевикладене можна вважати, що сироп, як рідка лікарська форма, найзручніша в педіатричній практиці. Солодкий смак та приємний запах сиропу не викликають незручностей та стресу у дитини, що полегшує прийом рідких фітопрепаратів гепатопротекторної дії.

Список літератури

1. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., и др. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017. Т. 15. № 2. С. 56-63.

2. Madrigal-Santillán, Madrigal-Bujaidar, Álvarez-González and others. Review of natural products with hepatoprotective effects. World J Gastroenterol. 2014 Oct 28;20(40):14787-804. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14787.

УДК: 615.1:658.8

**МАРКЕТИНГ ВЗАЄМОВІДНОСИН ЯК СКЛАДОВА ХОЛІСТИЧНОГО
МАРКЕТИНГУ У ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ**

Алекперова Н.В., Сахнацька Н.М.

**Кафедра організації та економіки фармації,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна**

Забезпечення пацієнтів якісними та доступними лікарськими засобами є результатом комплексної взаємодії різних стейкхолдерів на фармацевтичному ринку: фармацевтичних виробничих підприємств, постачальників, оптових компаній, аптек, аптечних мереж та інших. На формування клієнтоорієнтовності в даному комплексному підході впливає багато факторів. Так, професорка у сфері маркетингу Сюзан Ківіні виявила близько 800 факторів, які можуть впливати на вибір споживача щодо співпраці з тією чи іншою організацією. Серед факторів, які можуть мати негативний вплив, є відсутність клієнтоорієнтовності, несправедливе ціноутворення, ненадійний сервіс та ін. Для вирішення даної проблеми актуально застосовувати холістичну концепцію ведення бізнесу, що мінімізує виникнення таких факторів. Фармацевтичний ринок нашої держави характеризується досить жорсткою конкуренцією, саме тому компаніям необхідно комплексно підходити до використання різних маркетингових підходів з метою отримання ефективних результатів.

Однією з ключових складових холістичної концепції є «маркетинг взаємовідносин» (маркетинг стосунків, маркетинг партнерських взаємовідносин). Слід зазначити, що у своїх ранніх працях Ф. Котлер розглядав «маркетинг взаємовідносин» як незалежну концепцію маркетингу, у більш пізніх – вже включав її до складу холістичного маркетингу. Маркетингом взаємовідносин можна вважати маркетингову діяльність підприємства, спрямовану на встановлення довгострокових і чесних стосунків з стейкхолдерами, у тому числі і з потенційними клієнтами. Фармацевтичні компанії взаємодіють із різноманітними стейкхолдерами (з англ. мови stakeholders – зацікавлені сторони) – персоналом, органами державної влади, постачальниками, міжнародними та громадськими організаціями, дистриб'юторами та кінцевими споживачами. Внаслідок успішної інтеграції у діяльність компанії зацікавлених сторін на ринку конкурує вже не одна окрема організація, а цілісна партнерська система. Принцип дії простий – достатньо створити дієву систему відносин із ключовими зацікавленими групами, і прибуток гарантовано. Стійкі відносини зі стейкхолдерами безперечно є основою сталого розвитку компанії.

Процес маркетингового управління діяльністю підприємств налічує багато корисних інструментів, які можна використовувати для удосконалення взаємодії з партнерами. До них належать: управління взаємовідносинами з клієнтами (Customer Relationship Management – CRM), управління взаємовідносинами з партнерами (Partner Relationship Management – PRM), із власними працівниками (Human Resources Management) та управління взаємовідносинами з акціонерами – SRM (Stakeholder Relationship Management). На задоволення потреб клієнтів

найкраще спрямовані CRM – системи, тоді як для взаємодії з партнерами (постачальниками та посередниками) доцільно використовувати PRM – системи. Прикладом CRM – системи може слугувати програмне забезпечення Бітрікс24, яке дозволяє якісно організувати роботу компанії. Даний інструмент важливий не тільки для створення та підтримки клієнтської бази, а й для внутрішнього маркетингу: керівники відділів можуть формувати завдання підлеглим й слідкувати за їх виконанням в режимі онлайн. Система управління взаємовідносинами з клієнтами допомагає бізнесу розвиватись, економить час на створенні звітності, моніторингу та систематизації інформації.

До інноваційних маркетингових інструментів можна віднести і рекламно-дослідний канал «SIM Monitoring». За словами авторів ідеї, це прямий канал комунікації компанії-замовника з покупцями та можливість дізнатися їхню думку і зауваження за допомогою інтерактивного опитування. Окрім дослідження думки споживачів, даний інструмент несе і функцію реклами (елемента інтегрованого маркетингу), знайомить з асортиментом ліків, додатково нагадує про товар та надає інформаційну підтримку програм лояльності та соціальних проєктів. Реклама та опитування демонструються на 10-дюймовому планшеті, який стаціонарно встановлюється в доступному для контакту з клієнтом місці, наприклад, в прикасовій зоні аптеки. На сьогодні даний метод дослідження впроваджують такі популярні аптечні мережі, як «Подорожник», «Аптека 9-1-1» та «Віталюкс». Партнерами-рекламодавцями є фармацевтичні компанії «Фармак» та «Дарниця».

Можна зробити висновок, що маркетинг взаємовідносин є важливим елементом концепції холістичного маркетингу, адже включає в себе досить ефективні та інноваційні інструменти для максимальної клієнтоорієнтованості. Формування позитивного враження про компанію шляхом встановлення довгострокових взаємовигідних стосунків з усіма учасниками маркетингової мережі є шляхом до підвищення її конкурентоспроможності та сталого розвитку.

УДК: 615.451.1:615.072

**РАЗРАБОТКА КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЙ**

Алмакаев М.С., Башура А.Г., Двинских Н.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Важным элементом лечения периферической нейропатии, характеризующейся потерей моторной и сенсорной функции в дистальных отделах периферических нервов является регенерация и восстановление миелиновой оболочки после повреждения. При этом обоснованным является использование субстанций, обладающих репаративной и протекторной активностью в отношении нервного волокна. Важную роль в клеточном метаболизме нервного волокна играют пиримидиновые нуклеотиды, в частности уридин и цитидин - низкомолекулярные структурные элементы, играющие фундаментальную роль в процессах метаболизма. Механизм действия уридина и цитидина носит многофакторный характер и способствует регенерации периферических нервов.

Целью наших исследований была разработка состава и технологии комбинированного препарата на основе динатриевых солей уридин-5-монофосфата (УМФ) и цитидин-5-монофосфата (ЦМФ) с витамином группы В (пиридоксина гидрохлорид) в виде инъекционного раствора.

Действующие вещества (ДВ) лекарственной формы - УМФ и ЦМФ - являются солями неорганического основания и органических кислот, имеют сходную химическую структуру, сходные физико-химические свойства, близкий интервал рН (от 7,0 до 9,5, для 1 % раствора) и совместимы в водном растворе.

Пиридоксина гидрохлорид также относится к разряду солей, но, в отличие от УМФ и ЦМФ представляет собой соль органического основания и неорганической кислоты. рН его 1 % раствора находится в интервале 2,5 – 3,5.

На основании результатов теоретического и экспериментального изучения физико-химических характеристик ДВ в процессе проведения фармацевтической разработки комбинированного инъекционного препарата был сделан вывод о возможном совместном их присутствии в растворе как с физико-химических, так и с фармакологической позиций. Для выбранной комбинации ДВ теоретически был выбран интервал рН среды от 4,0 до 4,8. При более высоких значениях рН среды может происходить деструкция пиридоксина гидрохлорида и ЦМФ, более низкие значения рН нежелательны с фармакологической точки зрения.

Для достижения поставленной цели проведены экспериментальные исследования, подтвердившие возможность совместного присутствия ДВ и вспомогательных веществ (ВВ) в водном растворе при различных значениях рН среды. Возможность их взаимодействия в водном растворе изучалась на моделях бинарных смесей и смесей, содержащих все ДВ и ВВ. В качестве ВВ изучались различные буферные системы, антиоксиданты и консерванты.

Исследовалось несколько буферных систем с подходящим уровнем рН: ацетатная, фосфатная, цитратная, фосфатно-цитратная. Наиболее приемлемой оказалась цитратная буферная система. В результате экспериментальных исследований было установлено оптимальное соотношение лимонной кислоты и

натрия цитрата для достижения необходимого значения рН раствора. Цитратный буфер с выбранным составом введен в состав для поддержки стабильности разработанного препарата.

Для предотвращения окислительных процессов были проведены исследования по введению в состав препарата антиоксиданта непрямого действия – динатрия эдетата в концентрации, которая применяется в инъекционных препаратах, а также рекомендована газовая защита раствора при запайке ампул (инертный газ - азот).

Для поддержки микробиологической стабильности в состав препарата введен консервант - спирт бензиловый в концентрации 1%.

В результате анализа модельных смесей по содержанию примесей трех ДВ и 2-х основных ВВ (антиоксидант и консервант) выявлено отсутствие примесей, которые бы характеризовали взаимодействие ДВ между собой и со ВВ. Рост примесей, зафиксированный в бинарных смесях, был связан только с факторами воздействия (нагревание, щелочной или кислотный уровень рН, действие окислителя или восстановителя).

При изучении совместимости ДВ и ВВ взаимодействия между ними не обнаружено, что подтверждается результатами анализа экспериментальных серий препарата.

Таким образом, при фармацевтической разработке комбинированного инъекционного препарата был выбран оптимальный состав ВВ:

- Лимонная кислота безводная – буферный агент;
- Натрия цитрат – буферный агент;
- Динатрия эдетат – антиоксидант непрямого действия;
- Спирт бензиловый – консервант;
- Вода для инъекций – растворитель.

Содержание и функциональные характеристики ВВ обеспечивают стабильность лекарственного препарата, обладающего требуемым качеством, эффективностью в течение наблюдаемого срока годности.

РОЗРОБКА СПОСОБУ ОДЕРЖАННЯ СОЛІ МАГНІЮ МАЛАТУ У ВОДНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

Алмакаєва Л.Г., Снегирьова Д.В., Кран О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Дефіцит магнію є поширеною проблемою, що підтверджується науковими світовими дослідженнями. При нестачі цього макроелемента розвивається цілий комплекс проблем зі здоров'ям – від дратівливості і безсоння, до цукрового діабету та ішемічної хвороби серця. Деякі фактори можуть підвищити ризик появи дефіциту магнію. До них відносяться: вживання алкоголю, паління, дієта з низьким вмістом елемента, хвороби шлунково-кишкового тракту, цукровий діабет, прийом лікарських препаратів, що знижують рівень магнію (діуретики, антибіотики), похилий вік, вагітність, лактація.

Дефіцит магнію не має яскраво виражених симптомів і тому часто є труднощі при визначенні правильного діагнозу. Тривала нестача цього мінералу призводить до зниження щільності кісткової тканини, порушень функцій мозку, нервових і м'язових волокон. При виникненні такої проблеми приймають препарати з магнієвмісними активними фармацевтичними інгредієнтами.

Активні фармацевтичні інгредієнти магнію існують у вигляді неорганічних, органічних сполук і мають різну біодоступність. Довгий час магній пропонувався фармацевтами в неорганічних формах, але останні 15 років більш популярними стають органічні – цитрат, малат, гліцинат, оротат. Вибір препарату з елементом повинен бути зроблений на підставі передбачуваного фармакологічного ефекту.

Однією із найпоширеніших сполук магнію є його сіль з яблучною кислотою (малати). Магнію малат необхідний людям, які страждають від втоми, оскільки яблучна кислота – натуральна фруктова кислота, яка присутня в більшості клітин в організмі – є життєво важливим компонентом ферментів, які відіграють ключову роль в синтезі АТФ і виробленні енергії. Оскільки іонні зв'язку магнію і яблучної кислоти легко руйнуються, магнію малат є високорозчинною сіллю.

Метою наших досліджень була розробка способу одержання солі магнію малату у водному середовищі для подальшого включення цієї сполуки в лікарську форму для орального застосування. Малат магнію володіє приємними смаковими характеристиками. Це визначає перевагу солі у складі оральних розчинів і сиропів.

Нами пропонується одержання солі безпосередньо в реакторі для приготування орального розчину, що дозволить уникнути кількох технологічних стадій і зменшити витрати на виробництво.

Для одержання сполуки нами були використані наступні вихідні субстанції: магнію оксид фірми «Wuqiang Liche Opto Co., Ltd.», Китай і яблучна кислота фірми «Antimex Chemical Limited», Китай. Розчинником слугувала вода очищена, яка відповідала вимогам Державної Фармакопеї України.

На основі передбачуваної реакції нейтралізації з урахуванням стехіометричних коефіцієнтів нами розраховані кількість магнію оксиду та яблучної кислоти, необхідних для проведення реакції. Сіль утворюється катіоном магнію і

двома аніонами L-яблучної кислоти. За основу розрахунків було взято терапевтичну концентрацію (разова доза) – 150 мг елементарного магнію.

Реакція солеутворення представлена на рис.1.

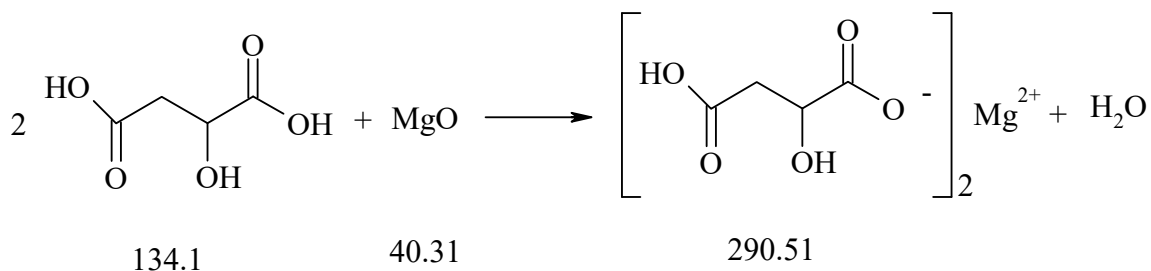


Рис. 1. Реакція солеутворення магнію L-малату

Для визначення умов одержання магнію малату нами були вивчені параметри технологічного процесу (температурний і часовий режими). Отримані експериментальні дані свідчать про те, що найбільш прийнятним є проведення реакції солеутворення при температурі 90-100°C і перемішуванні протягом 10-15 хвилин. При низьких значеннях температури реакція не проходить повністю, про що свідчить наявність осаду. Повноту проходження реакції оцінювали після повного розчинення вихідних інгредієнтів (візуально) і досягнення необхідного рівня рН. Кінцевий рН становив 6.5-6.8.

На основі теоретичних та експериментальних досліджень визначені умови проведення реакції солеутворення магнію малату безпосередньо в реакторі для приготування розчину. У воді очищеній при температурі 70°C розчиняють розраховану кількість кислоти яблучної і поступово додають магнію оксид. Розчин нагрівають до температури 90-100°C та перемішують протягом 10-15 хвилин до повного розчинення. Контролюють рН, при необхідності корегують кислотою.

Результати проведеної експериментальної роботи будуть використані нами в подальших дослідженнях при розробці комбінованих оральних рідких лікарських засобів.

УДК: 615.32 : 582.657.2 : 543.062

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ СИРОВИНИ ЗА ВИМОГАМИ ДФУ РЕЙНУТРІЇ САХАЛІНСЬКОЇ

Алрікабі Абдулраззак Яссір, Тартинська Г.С., Журавель І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Рослини родини Гречкових (Polygonaceae) здавна відомі своїми лікувальними властивостями. Одним з перспективних джерел одержання нових лікарських засобів даної родини є рейнутрія сахалінська (*Reynoutria sachalinensis* (F. Schmidt) Nakai), яка застосовується у народній медицині, як бактерицидний, жовчогінний, діуретичний та протизапальний засіб. Свіже листя використовується у їжу, а зелена маса – для біотехнологічних виробництв.

Мета дослідження. З метою подальшого вивчення сировини рейнутрії сахалінської та для розробки методів контролю якості для неї, нами було визначено її показники якості: втрата в масі при висушуванні, вміст золи загальної, золи, нерозчинної в 10% розчині кислоти хлористоводневої.

Методи дослідження. Для проведення досліджень використовували траву, листя, квітки та корені рейнутрії сахалінської, заготовлені у Харківській області у 2018-2019 роках.

Визначення показників якості досліджуваної рослинної сировини проводили за фармакопейними методиками 2.0, том 1: втрата в масі при висушуванні (п. 2.2.32.); зола загальна (п. 2.4.16.); зола, нерозчинна в 10 % розчині кислоти хлористоводневої (п. 2.8.1.).

Результати визначення показників якості наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати визначення показників якості у сировині рейнутрії сахалінської

№ з/п	Показники якості за вимогами ДФУ	Сировина			
		Трава	Листя	Квітки	Корені
1.	Втрата в масі при висушуванні, %	11,36±0,47	8,58±0,40	9,33±0,67	7,66±0,32
2.	Зола загальна, %	7,06±0,35	7,71±0,37	6,70±0,30	4,63±0,23
3.	Зола, нерозчинна в 10% розчині хлористоводневої кислоти, %	0,38±0,03	0,37±0,02	0,25±0,02	0,19±0,01

Основні результати. Як видно з таблиці, при дослідженні втрати в масі при висушуванні у досліджуваних зразках, найбільше значення спостерігалось у траві (11,36±0,47 %). Майже однаковий вміст золи загальної та золи, нерозчинної у хлористоводневій кислоті, був у траві та листі (7,06±0,35 %, 0,38±0,03 % та 7,71±0,37 %, 0,37±0,02 % відповідно). У коренях ці показники знаходилися у мінімальній кількості.

Висновки. Для сировини рейнутрії сахалінської були встановлені показники якості за вимогами ДФУ. Одержані дані можуть бути використані при стандартизації та розробці методів контролю якості на дану сировину.

УДК: 615.45.015.4.034.318-018:577.175.345]-047.37

**БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛЕНОК
БУККАЛЬНЫХ С ПРОИЗВОДНЫМИ ВАЗОПРЕССИНА***Аль Насир Эйяд, Дроздов А.Л., Романина Д.М.***ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
Запорожский государственный медицинский университет, Украина**

Особенностью современного этапа изучения ноотропных фармакопрепаратов является понимание отсутствия у них строгой селективности биологического эффекта и необходимость более широкого его изучения. Применительно к пептидам вазопрессинового ряда в это число входит воздействие на смежные формы поведения, в том числе, связанные с психоэмоциональной сферой. К таким формам относятся ориентировочно-исследовательское поведение, мотивации, концентрация внимания и усилия и ряд показателей, тестируемых по методике «открытое поле».

Наряду с этим, при системном введении пептидов их использование дополнительно затруднялось высокой скоростью биodeградации и низкой биодоступностью.

В связи с этим, для производных вазопрессина является перспективным использованием альтернативного трансмукозного пути введения, в частности трансбуккального с использованием соответствующих фармакотерапевтических средств - мукоадгезивных пленок. За счет особенностей мукоадгезивного всасывания буккальные пленки обеспечивают отсутствие у активных фармацевтических ингредиентов пресистемного метаболизма, а также их разрушения ферментами желудочно-кишечного тракта и желудочным соком. Кроме того, данная лекарственная форма обеспечивает требуемый профиль высвобождения лекарственных веществ без скачков их концентрации на протяжении длительного времени

Исходя из биофармацевтических концепций, создание новых мягких лекарственных средств для трансбуккального применения невозможно без учета фармацевтических факторов, влияющих на степень и скорость высвобождения лекарственных веществ, а также их биодоступности. Одним из основных факторов при этом является вид основы-носителя. Благодаря оптимальному выбору основы можно в значительной степени управлять уровнем терапевтического эффекта. Поэтому первоочередной задачей при разработке буккальной формы вазопрессина является научное обоснование вида пленочной матрицы.

Целью настоящей работы является изучение влияния основ-носителей буккальных пленок с вазопрессином на его ноотропную активность.

В качестве носителей для буккальной формы вазопрессина изучены гидрофильные основы, широко используемые в производстве лекарственных пленок, обладающие высокой скоростью биodeградации в полости рта и не оказывающие местнораздражающего и алергизирующего действия. В качестве действующего вещества использовали синтетический декапептидный аналог вазопрессина - диглицин-дезглицинамида-аргинин-вазопресин (2Г-ДГА-АВП). С

учетом физико-химических свойств его вводили в состав пленкообразующих матриц – носителей после предварительного растворения в пропиленгликолево-водной смеси 9:1. В состав основ для оптимизации структурно-механических характеристик вводили пластификатор – пропиленгликоль в концентрации 5%. С учетом незначительных количеств вазопрессина в составе лекарственной формы для улучшения равномерности его дозирования и пролонгирования действия использовали технологию двухслойных пленок.

Дальнейшие исследования по научному обоснованию вида основы-носителя для трансбуккальной лекарственной формы вазопрессина проводили по плану однофакторного дисперсионного анализа с повторными наблюдениями. Для всех отобранных композиций устанавливали специфическую активность в виде латентного периода условной реакции пассивного избегания у неамнезированных белых крыс после применения буккальных пленок.

Результаты исследования и обсуждение. Как следует из представленных данных, природа изученных матричных основ оказывают значимое влияние на латентный период условной реакции пассивного избегания у неамнезированных белых крыс после введения буккальных пленок с вазопрессином. С помощью множественного рангового критерия Дункана составлен ряд предпочтительности влияния пленочных носителей на параметр оптимизации.

Выводы. Установлено, что вид основы-носителя оказывает значимое влияние на биологическую активность вазопрессина в трансбуккальных лекарственных формах. Дисперсионный анализ результатов исследований показал, что оптимальным ноотропным действием обладают буккальные пленки с вазопрессином на основе желатина и натрий карбоксиметилцеллюлозы.

УДК: 619:612.017.1

ОТРИМАННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ЕНДОКСАНОВОГО ІМУНОДИФЦИТУ ЩУРІВ*Амінов Р.Ф., Фролов О.К.***Запорізький національний університет, м. Запоріжжя, Україна**

Вступ. У результаті погіршення екологічного стану зросла кількість імунодифіцитних станів різної етіології. Імунна система реагує на численні екзогенні та ендогенні шкідливі агенти. Вона функціонує в тісному взаємозв'язку з нервовою, ендокринною системами. Тому при пошкодженні імунної системи, страждають і інші органи та системи. У зв'язку з цим на даний час зросла зацікавленість дослідників речовинами, які стимулюють імунну систему. Але для перевірки речовин потрібні оптимальні моделі імунodefіцитного стану, які дадуть можливість перевірити речовини на імунomodulatory дію. У літературних даних широко обговорюють застосування антинеопластичного засобу – циклофосфаміду, який використовують не тільки як протипухлинний препарат, але і як препарат, що може створити хімічну модель імунodefіцитного стану [1-3]. В експериментах описують різні концентрації цього імуносупресанту від малих 5-40 мг/кг [3] до великих 100-250 мг/кг [1,2], але концентрація 100 мг/кг циклофосфаміду - це LD50 доза для щурів, тому стало актуально знайти потрібну концентрацію для більш ефективного отримання імунodefіцитного стану тварини, без смертельного результату.

Мета дослідження. Розробити модель ендоксанового імунодифіциту для доклінічного дослідження лікарських речовин – потенційних засобів корекції імунної системи.

Методи дослідження. В експеримент було взято 40 щурів. Сформовано 4 групи тварин: 1) контроль; 2) 50 мг/кг (2 рази); 3) 100 мг/кг; 4) 150 мг/кг. Для моделювання імунodefіциту у 2, 3 та 4 групах використовували антинеопластичний засіб «Ендоксан», порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 200 мг, виробництва «Baxter Oncology GmbH» (Німеччина), його вводили внутрішньочеревно статевозрілим самцям щурів. Тварин досліджували на протязі двох тижнів. Оцінювали смертність; зовнішній вигляд тварин: очей, шкіри, шерсті; реакція на нюх, слух та смак, гематологічні показники на останній день.

Основні результати. В перший день після уведення ендоксану тварини 3 та 4 груп були занепокоєні, сонливі, в'ялі, знижувалася реакція на звуки, блідість шкіряних покривів, 2 група не відрізнялася від контролю. Через день після уведення речовини у 3 та 4 дослідних групах та у 2 групи, якій вводили другий раз препарат, усі тварини були занепокоєні, проявлялася блідість шкіряних покривів, очі світлішали, знижувався слух, нюх та смак на їжу. У них був знижений апетит порівняно з контролем. Шерсть була дибки, не гладка та не блискуча особливо у 3 та 4 групи. Всі тварини були в'ялі та сонливі. Найбільший вплив ендоксану проявив себе у 4 групі. Через тиждень слух почав відновлюватися, але всі інші показники залишилися не змінними. При аналізі загальної кількості лейкоцитів та еритроцитів у всіх трьох групах вони знижені порівняно з контрольною групою. Особливо зниження проявлялося у 4 групи тварин.

Висновки. Отримані оптимальні концентрації для створення хімічної моделі ендоксанового імунодіфіцитного стану тварини з концентраціями 100 та 150 мг/кг. Особливо показники зменшуються при концентрації 150 мг/кг.

Список літератури

1. Nizhenkovska I.V. et al. Influence of *Ganoderma lucidum* P. Karst. on T-cell-mediated immunity in normal and immunosuppressed mice line CBA/Ca. *Ceska a Slovenska farmacie: casopis Ceske farmaceuticke spolecnosti a Slovenske farmaceuticke spolecnosti*. 2015. Vol. 64(4): 139–143.
2. Ukpo G.E. et al. Evaluation of the haematological and biochemical effects of averon, a herbal formulation, against cyclophosphamide-induced immunomodulated male rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013. Vol. 4(9): 3556-3562.
3. Hak Y. L. *Orostachys japonicus* A. Berger Extracts Induce Immunity-Enhancing Effects on Cyclophosphamide-Treated Immunosuppressed Rats. *BioMed Research International*. 2019 Vol. 2019: 9 pages. <https://doi.org/10.1155/2019/9461960>

УДК: 615.356:615.453.7-053.6

**РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ПОЛІВІТАМІННОГО
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ЖУВАЛЬНИХ ПАСТИЛОК***Антагулова Л.О., Тарасенко Г.В., Страшний В.В.***Київський національний університет технологій та дизайну,
м. Київ, Україна**

Вступ. Вітаміни (лат. Vitae – життя + аміни) – біологічно активні речовини різної хімічної природи, необхідні в певних кількостях для нормального обміну речовин і життєдіяльності живих організмів. Без вітамінів нормальний перебіг біохімічних процесів неможливий. У тих випадках, якщо є недостатнє їх надходження, може порушуватися як розумовий, так і фізичний розвиток, погіршуватися стан здоров'я і загальний опір щодо різних інфекційних захворювань. Дітям, що часто хворіють, лікарі зазвичай рекомендують приймати вітаміни для підвищення імунітету.

Основною причиною виникнення гіповітамінозу є проблема сучасного харчування. Недостатнє надходження вітамінів та мінеральних речовин до організму може також посилюватися внаслідок хронічних захворювань, що призводить до виснаження метаболічних резервів клітин, порушення обміну речовин, біосинтезу гормонів та інших біологічно активних речовин. Внаслідок цього в організмі ослаблюються компенсаторні механізми та захисні сили організму, розвиваються дистрофічні та атрофічні процеси, знижується реактивність, виникає складний ланцюг причинно-наслідкових змін із наростаючими зрушеннями обміну речовин і функцій на молекулярному, клітинному, органному та системному рівнях.

Світова статистика свідчить про те, що близько 52% населення вікової категорії 12-28 років регулярно приймають біологічно активні добавки за сезонами року, а близько 35% регулярно вживають мультивітамінні лікарські засоби. Тому, актуальною є розробка складу та технології виробництва полівітамінного лікарського засобу для дітей.

Мета дослідження. Метою досліджень є розробка складу та технології виробництва полівітамінного лікарського засобу у формі жувальних пастилок для дітей старшого шкільного віку.

Методи дослідження. Дослідження проводились шляхом проведення аналізу публікацій в науково-практичних виданнях, огляду наукової літератури та аналізу даних зареєстрованих вітамінних препаратів в Державному реєстрі лікарських засобів [1]. Визначення основних технологічних властивостей та фармако-технологічні випробування одержаних жувальних пастилок проводили згідно Державної фармакопеї України [2]. Підбір дозування активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) для обраної вікової групи дітей проведено на основі наказу Міністерства Охорони Здоров'я України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» [4].

Основні результати. Основною відмінністю полівітамінних комплексів для дітей та дорослих є різні кількості АФІ, допоміжних речовин та лікарські форми (деякі специфічні лише для дитячої вікової категорії).

Станом на 01.11.2019 р. у Державному реєстрі лікарських засобів зареєстровано близько 80 монопрепаратів та 90 комбінованих вітамінних препаратів, при чому 55 % з них вітчизняного (лідером з яких є ПАТ «Київський вітамінний завод», м. Київ, а також ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків; ПрАТ «Технолог», м. Умань; ПАТ «Лекхім – Харків», м. Харків) та 45% закордонного виробництва, представлених 15 країнами світу.

Дитячі лікарські полівітамінні препарати представлені на фармацевтичному ринку у різних формах: таблетки жувальні, капсули для жування, сиропи, розчинні таблетки, драже, пастилки, гелі та льодяники [1].

При розробці педіатричних лікарських засобів необхідно враховувати, що їх застосування повинно бути зручним, безпечним та ефективним.

До дитячих лікарських препаратів відносяться лікарські засоби, дозволені до застосування в дитячій практиці у відповідних вікових дозуваннях і лікарських формах, що забезпечують очікуваний терапевтичний ефект і необхідну зручність застосування [3].

Основними ознаками якості ліків для дітей є:

- висока терапевтична ефективність;
- мінімальна кількість побічних ефектів;
- мікробіологічна чистота;
- зручність застосування;
- необхідна точність дозування.

Визначення оптимальної кількості АФІ (вітамінів) для розробки лікарського засобу було виконано згідно рекомендацій наказу МОЗ України №1073 від 03.09.2017 [4] з урахуванням наступних показників: вікова група; стать; група фізичної активності; коефіцієнт фізичної активності; маса тіла; добова потреба у мінеральних речовинах.

Проведеними дослідженнями було встановлено, що комбіновані полівітамінні препарати представлені на фармацевтичному для перорального застосування переважно у формі таблеток (67,1 %), драже (18,8 %), капсули м'які (5,9 %), капсули тверді (3,5 %), сиропи (2,4 %), розчини для перорального застосування (2,3 %).

Враховуючи вікову дитячу групу – старший шкільний вік, оптимальними лікарськими формами для застосування є таблетки, драже або капсули. З метою розширення лікарських форм запропоновано розробити склад та технологію виробництва полівітамінного препарату у формі жувальних пастилок.

Жувальні пастилки – однодозова лікарська форма, що отримується шляхом лиття суміші АФІ з основою, що містить допоміжні желеутворюючі речовини та призначена для розжовування. Може містити одну або кілька діючих речовин, що вивільняються при жуванні і призначені для системної дії після абсорбції через слизові оболонки рота або шлунково-кишкового тракту.

За АТС-класифікацією запропонований лікарський засіб відноситься до класу A11B A – полівітамінні комплекси без добавок [2].

Підбір допоміжних речовин для педіатричних лікарських засобів є одним з основних елементів фармацевтичної розробки лікарського засобу.

При виборі допоміжних речовин для педіатричних лікарських засобів слід враховувати: функцію допоміжної речовини у композиції та можливі альтернативи; профіль безпеки допоміжної речовини у дітей усіх цільових вікових груп, отриманий на підставі разової або добової дози; очікувана тривалість лікування; тяжкість стану, що підлягає лікуванню та терапевтичні альтернативи; прийнятність пацієнтом, включаючи привабливість; алергії та сенсибілізацію.

Як желеутворювач для жувальних таблеток було обрано агар-агар (E406, марка JST02, виробник Zibo Jiashitai chemical technology Co., Limited, Китай). Як емульгатор використано соєвий лецитин (E322), як коригенти смаку використано: цукор, лимонну кислоту (E330) та натуральний ароматизатор.

Склад модельних зразків полівітамінних жувальних пастилок наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Склад модельних зразків полівітамінних жувальних пастилок.

Інгредієнти	Склад №1		Склад №2		Склад №3		Склад №4		Склад №5	
	г	%	г	%	г	%	г	%	г	%
Вітамін С	0,0450	3	0,0450	3	0,0450	3	0,0450	3	0,0450	3
Вітамін D	0,0120	0,8	0,0120	0,8	0,0120	0,8	0,0120	0,8	0,0120	0,8
Вітамін А	0,0012	0,08	0,0012	0,08	0,0012	0,08	0,0012	0,08	0,0012	0,08
Вітамін Е	0,0150	1	0,0150	1	0,0150	1	0,0150	1	0,0150	1
Вітамін В ₁	0,0025	0,167	0,0025	0,167	0,0025	0,167	0,0025	0,167	0,0025	0,167
Вітамін В ₂	0,0020	0,133	0,0020	0,133	0,0020	0,133	0,0020	0,133	0,0020	0,133
Вітамін РР	0,0170	1,133	0,0170	1,133	0,0170	1,133	0,0170	1,133	0,0170	1,133
Кислота лимонна	0,0075	0,5	0,0075	0,5	0,0075	0,5	0,0075	0,5	0,0075	0,5
Соєвий лецитин	0,0180	1,2	0,0180	1,2	0,0180	1,2	0,0180	1,2	0,0180	1,2
Ароматизатор	0,0105	0,7	0,0105	0,7	0,0105	0,7	0,0105	0,7	0,0105	0,7
Агар-агар	0,0225	1,5	0,0263	1,75	0,0300	2	0,0338	2,25	0,0375	2,5
Цукор	0,4500	30	0,4500	30	0,4500	30	0,4500	30	0,4500	30
Вода очищена	0,8968	59,787	0,8931	59,537	0,8893	59,287	0,8856	59,037	0,8818	58,787
Маса пастилки, г	1,5±0,075		1,5±0,075		1,5±0,075		1,5±0,075		1,5±0,075	

Технологія виготовлення полівітамінних жувальних пастилок складається з наступних стадій:

Стадія 1. Приготування цукрового сиропу: до реактору додавали 1/4 води очищеної і цукор. Проводили процес його розчинення при температурі 85-90°С та перемішуванні впродовж 15-20 хвилин.

Стадія 2. Приготування розчину водорозчинних вітамінів: до реактору додавали 1/4 води очищеної та водорозчинні вітаміни (Вітамін С, Вітамін В₁, Вітамін В₂, Вітамін РР) та проводили процес їх розчинення при температурі 25-30°С та перемішуванні впродовж 15-20 хвилин.

Стадія 3. Приготування розчину основи-желеутворювача: до міксеру-гомогенізатору додавали 1/2 води очищеної та агар-агар, проводили процес його набухання впродовж 2-3 годин при температурі 20-25 °С, далі проводили процес розчинення агар-агару при температурі 85-90 °С та постійному перемішуванні впродовж 15-20 хвилин до повного його розчинення і охолоджували розчин до 40-45 °С. До одержаного розчину додавали цукровий сироп, соєвий лецитин, кислоту лимонну та ароматизатор та проводили їх при перемішуванні та температурі 40-45 °С впродовж 20-25 хвилин.

Стадія 4. Змішування та гомогенізація розчину: до міксеру-гомогенізатору з розчином основи-желеутворювача додавали розчин водорозчинних вітамінів зі стадії 2, жиророзчинні вітаміни (Вітамін D, Вітамін А, Вітамін Е) та проводили гомогенізацію розчину при температурі 40-45 °С впродовж 25-30 хвилин.

Стадія 5. Формування жувальних пастилок: гомогенізований розчин зі стадії 4 при температурі 40-45 °С розливали у форми та проводили формування жувальних пастилок при температурі 25-30 °С до повного застигання розчину впродовж 2-2,5 годин.

Стадія 6. Опудрювання пастилок.

Стадія 7. Фасування та закупорювання пастилок у флакони.

Стадія 8. Маркування флаконів.

Стадія 9. Пакування у пачки.

Висновки. В ході проведених досліджень запропоновано модельні склади та технологію виготовлення полівітамінного лікарського засобу у формі жувальних пастилок для дітей старшого шкільного віку. В процесі проведених досліджень встановлено, що оптимальні фармако-технологічні характеристики мають склади №3 та 4. Для складів №1 та №2 встановлено незадовільні характеристики при застиганні жувальних пастилок – зменшення об'єму маси у формі, їх підвищену липкість. Для складу №5 виявлено проблеми при формуванні пастилок, підвищена кількість желеутворювача призводить до швидкого застигання розчину, що недопускає проводити рівномірне дозування препарату у форми.

Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>.

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

3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.15:2014 - Лікарські засоби. Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування / Р. Богатирьова, О. Баула, О. Нагорна та ін. - Київ, МОЗ України, 2014.

4. Наказ Міністерства Охорони Здоров'я України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії», 2017. – 7 с.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ СТУДЕНТАМ КОЛЕДЖУ

Аркушенко Г.Г.

КЗ «Бериславський медичний коледж» Херсонської обласної ради

Вступ. Освоєння дисципліни технології ліків, як однієї з найбільш необхідних, дає можливість студентам фармацевтичного напрямку вищих навчальних закладів одержувати посади фармацевтичних спеціальностей. Сьогодні актуальним є питання професійної підготовки спеціалістів фармацевтичної галузі, зокрема фармацевтів, тому що збільшення аптечної мережі, велика конкуренція вимагають підвищеної відповідальності за надання належної фармацевтичної опіки, консультативної допомоги та виготовлення екстемпоральних лікарських засобів належної якості.

Мета дослідження. Слід зазначити, що при вивченні технології ліків студенти протягом всього процесу навчання засвоюють технологію виготовлення різних лікарських форм та методики контролю якості лікарських засобів. Водночас студенти повинні засвоїти нормативну документацію, яка регламентує відповідну фармацевтичну діяльність. Тому необхідно дослідити ефективність методів викладання аптечної технології ліків студентам фармацевтичного напрямку.

Методи дослідження. Порівняння засвоєння навчального матеріалу студентами при використанні стандартних та інтерактивних методів навчання.

Основні результати. Аптечна технологія ліків – одна з найважливіших профільних дисциплін для спеціалістів фармацевтичної галузі. Приготування лікарських засобів дуже відповідальний процес і потребує якісних знань та професійних практичних навичок.

В КЗ «Бериславський медичний коледж» викладання аптечної технології ліків відбувається за допомогою проведення лекцій, навчальних практик під керівництвом викладача, виконання студентами самостійної позааудиторної роботи. Наприкінці другого та третього років навчання студенти проходять пропедевтичну та технологічну практики у виробничих аптеках Херсонської області.

Для проведення практичних занять з аптечної технології ліків створений кабінет, який відповідає всім вимогам і є прикладом асистентської кімнати аптеки. Кабінет має все необхідне обладнання та устаткування для виготовлення всіх лікарських форм. Оснащений мультимедійним демонстраційним обладнанням, що дозволяє викладачу під час проведення занять надавати студентам у мультимедійному варіанті основні положення теми, яка вивчається, що, безумовно, сприяє кращому засвоєнню теоретичних знань та формуванню практичних навичок майбутнього фахівця. Практичні заняття починаються з тестового контролю знань студентів за кожною темою заняття, для чого коледж забезпечений комп'ютерними класами.

Наявність сучасних підручників та навчальних посібників є гарним підґрунтям для повного засвоєння курсу дисципліни «Технологія ліків», але викладач дисципліни запроваджує використання інтерактивних методів при різних видах навчання. Для підвищення рівня засвоєння знань з дисципліни необхідні передусім високий професіоналізм викладача, а саме достатній рівень науково-теоретичних знань не тільки у сфері технології ліків, але й орієнтація в сучасних досягненнях, наукових відкриттях фармацевтичної галузі, а також високий рівень

практичної, тобто педагогічної майстерності (знання сучасних і ефективних педагогічних методик та методів навчання). В останній час інтерактивне проведення занять є одним з провідних способів надання навчального матеріалу студентам та оптимізації навчання. [1]

Одним із методів, який добре зарекомендував себе і використовується на наших заняттях, є метод «мозкового штурму». Як відомо, метод мозкового штурму є спробою пошуку рішення проблеми за допомогою стимулювання творчої активності.[2] Технологія ліків як точна наука вимагає чіткості, логіки та точного мислення. І тому при активізації максимального числа студентів за час проведення заняття підвищується якість засвоєння матеріалу теми заняття.

Наприклад, на навчальній практиці під керівництвом викладача з теми «Супозиторії» викладач зі студентами розглядає введення лікарських засобів різних фізико-хімічних властивостей в основу. У даному випадку шляхом дискусії викладач разом зі студентами аналізують фізико-хімічні властивості речовин та правила введення їх в гідрофільну та гідрофобну основи, беручи до уваги навчальний матеріал по приготуванню порошків, суспензій, емульсій, розчинів. Здійснюються міждисциплінарні зв'язки технології ліків з аналітичною, органічною хімією, фізикою. Таким чином, на занятті використовуються методи «мозковий штурм» та «дискусія».

Корисним на заняттях є міні-лекція у формі діалогу зі студентами із мультимедійним супроводженням з презентацією практичних навичок та правилами виготовлення лікарських форм. Оскільки основним способом подання теоретичного матеріалу залишається лекція, існують різні підходи до її проведення. Але кожного разу лекція є інтерактивним способом викладання, як найбільш ефективним способом засвоєння студентами певного розділу курсу технології ліків.

При проведенні так званої проблемної лекції, наприклад за темою «Особливі випадки приготування розчинів», спочатку перед студентами ставляться питання, проблеми, які вони мають вирішити разом із викладачем.

Визначити властивості лікарських речовин, труднощі, які можливі при виготовленні розчинів цих речовин, їх подолання та раціональний метод приготування – все це, вже на етапі закінчення зазначеної теми, студент за допомогою викладача повинен вміти виконувати.

Лекція, що проводиться у формі діалогу з аудиторією, у межах так званого «педагогічного співробітництва», дає гарні результати засвоєння студентами теоретичного матеріалу. Викладач має навчити студентів прогнозувати логічним шляхом правильну технологію виготовлення лікарського засобу, розуміти її із врахуванням засвоєного матеріалу.

Достатньо ефективними є лекції або практичні заняття із розглядом різних професійних ситуацій із запропонованими хибними визначеннями, неправильною технологією виготовлення, що дає можливість максимально збільшити увагу студентів, заохотити їх до пізнавальної діяльності. Студенти самі повинні проаналізувати матеріал, знайти помилки та виправити їх.

При виконанні практичної частини занять можливо застосування ролевих ігор, що передбачає елемент перевтілення студента у представника певної соціальної гри, професії тощо, наприклад, «На робочому місці фармацевта аптеки», «В контрольно-аналітичній лабораторії». Таким чином студенти мають можливість відчувати себе спеціалістами з різних видів фармацевтичної діяльності, відпрацювати комунікативні навички та уміння.

Важливими є педагогічні здатності викладача такі, як комунікативність, доброзичливість та товариськість, професійна проникливість, педагогічна інтуїція, динамізм особистості – спроможність до вольового впливу та логічного переконання, які ґрунтуються на знаннях і досвіді, авторитеті викладача.

На підсумковому тематичному контролі достатньо ефективно можна використовувати рольові ігри на прикладі розгляду технології виготовлення різних рецептів даної теми, що включені до робочої програми з дисципліни. Кожна група розглядає властивості речовин, визначає лікарську форму, передбачає правильну технологію виготовлення і доводить свою правоту. У даному диспуті беруть участь студенти і викладач.

Можливість проявити вміння аналітично мислити та творчу активність студенти одержують, коли приймають участь у проведенні предметного тижня фармацевтичних дисциплін. Наприклад, з дисципліни «Технологія ліків» студенти виготовили лейпбуки на тему «Порошки», «Мазі», «Настої та відвари».

Таким чином, використання інтерактивних методів при викладанні дисципліни «Технологія ліків» дає позитивні результати засвоєння теоретичних знань з предмета й підвищує якість практичних вмінь та навичок студентів. Крім того, допомагає формуванню додаткових важливих у майбутньому професійному житті якостей випускників. Так, студенти мають можливість одержати досвід культури ведення дискусії, вчать відстоювати свою думку та приймати спільні рішення, працювати «в команді» на результат, вдосконалюють вміння доповідати. [3]

Інтерактивні методи навчання зміщують сприйняття навчального матеріалу на якісно інший рівень. Студентам стає цікаво не просто запам'ятовувати інформацію, а намагатися розібратися в її суті, щоб використати в практичній частині заняття, а далі і в практичній сфері професії. У зв'язку з цим студенти мають бути впевнені у необхідності одержуваних на заняттях знань, їх значимості, що є важливим мотивуючим фактором до навчання.

Висновок. Розробка інтерактивних методів навчання набуває значної популярності серед викладачів та студентів. Встановлена ефективність використання інтерактивних методів і методик у навчальному процесі при засвоєнні теоретичних знань та формуванні практичних навичок з аптечної технології ліків.

Список літератури

1. Ляшенко О. І. Якість освіти як основа функціонування й розвитку сучасних систем освіти / О. І. Ляшенко // Педагогіка і психологія. – 2005. – № 1(46). – С. 5-12.
2. Малахова Ж. Д. Викладання соціології: досвід інноваційних прийомів / Ж. Д. Малахова, В. М. Огаренко. – Запоріжжя, 2006. – 280 с.
3. Шибаева, А. Лицензионные условия и аптечное производство в Украине / А. Шибаева // Аптека. – 2013. – № 5(876). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/206467>.

УДК: 577.532.2

БЛОКИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ РЯДА ВИРУСОВ

Багирова А.А.

Институт ботаники Национальной Академии Наук Азербайджана, Баку.

Введение. Стереотип «антибиотики не действуют на вирусы» занял прочные позиции в медицине и фармакологии, однако в последние годы появились антибиотики, реально воздействующие на определенные вирусы. В данном случае это антибактериальный антибиотик аминогликозид неомидин и некоторые антигрибковые полиеновые антибиотики из группы макроциклических соединений (амфотерицин В, леворин, филипин, нистатин и их производные). В настоящее время ведется поиск эффективных лекарственных средств для лечения инфекционных заболеваний различной этиологии, чтобы решить проблему антибиотикорезистентности, являющейся одной из самых важных задач современной медицины. В настоящей работе приводится анализ экспериментальных данных, доказывающих, что некоторые антибиотики, воздействуя на вирусы, могут приостановить течение вирусной инфекции в организме.

Все вышеуказанные антибиотики продуцируются микроорганизмами из класса *Streptomyces*, однако имеют разный механизм действия. В частности, неомидин, будучи бактерицидным аминогликозидным антибиотиком, ингибирует деятельность вирусов гриппа, простого герпеса и вируса Зика [1,2]. Механизм его действия состоит в том, что он проходит через оболочку бактерий и на 30S-рибосоме связывается со специфическими белками-рецепторами. Тем самым он нарушает синтез матричной и транспортной РНК и прекращает образование белков [1]. Как оказалось, неомидин стимулировал противовирусную защиту, активируя гены, управляющие этим процессом. Это гены, которые кодируют интерферон. При действии аминогликозида уменьшается репликация вируса в человеческих клетках. Эта противовирусная активность не зависит от микробиоты, то есть микроорганизмов, состоящих в симбиозе с организмом человека или животных, поэтому лечение аминогликозидами защищает лабораторных мышей независимо от бактерий. Применение микрочипов выявило регуляцию транскриптов для генов, которые стимулируют выработку интерферона после применения гликозидов.

Результаты были получены на клетках мыши и человека при инфицировании вирусом гриппа и простого герпеса *in vivo* и *in vitro* [1]. При введении неомидина интраназально излечивалось 40% лабораторных мышей, то есть они становились устойчивы даже к вирулентному штамму вируса, в то время как без антибиотика погибало 100% животных. Местное мукозальное применение аминогликозидов повышает устойчивость клеток хозяина к широкому спектру вирусных инфекций, в том числе вируса гриппа, простого герпеса и вируса Зика. Однако при этом вышеупомянутый антибиотик уничтожает полезную бактериальную микрофлору, поэтому решить однозначно проблему лечения аминогликозидными антибиотиками вирусных инфекций пока нереально.

Полиеновые макроциклические соединения представляют собой мембраноактивные препараты, индуцирующие проводимость в мембранах для ионов и низкомолекулярных веществ. Полиеновые макролидные антибиотики являются антигрибковыми лекарственными средствами. Тем не менее показано, что они оказывают ингибирующий эффект на репродуктивную активность различных вирусов (гриппа, герпеса, гепатита, СПИДа, везикулярного стоматита, энтеровирусов, вируса табачной мозаики и нек. других) [2,3,5]. Наиболее активный из полиеновых макроциклов является амфотерицин В. Поскольку полиеновые антибиотики взаимодействуют с цитоплазматическими мембранами и в то же время подавляют инфекционность определенных вирусов, можно предположить, что они блокируют процесс репликации, не допуская инфицирования и размножения вирионов. На примере амфотерицина В показана антивирусная активность антибиотика по отношению к энтеровирусу, вирусу гриппа, гепатита и СПИДа. Механизм действия полиеновых антибиотиков основан на взаимодействии этих соединений со стериновым компонентом мембраны клетки хозяина, что приводит к блокированию стадии репликации вирусов [5]. При контакте вируса и клетки адсорбция вируса на клеточной мембране переходит в стадию эндосом-эндоцитозных везикулярных структур в клетке, заполненных вирусом. В эндосоме происходит уменьшение рН, поскольку для активности вируса и процесса репликации нуклеиновой кислоты необходима кислая среда. Происходят также изменения в белковых рецепторах оболочки вируса. В результате мембрана эндосомы и вирусная оболочка сливаются и начинается процесс репликации нуклеиновой кислоты внутри эндосомы. Полиеновый макроциклический антибиотик амфотерицин В действует на этой стадии в качестве ингибитора. На примере РНК-содержащего вируса гриппа можно рассмотреть механизм ингибирования репликации вируса под действием амфотерицина В. Антибиотик принимает участие в модуляции клеточного рН, воздействуя на протонные АТФ-азы, снижая активность этого фермента. Кислотность клетки и эндосом регулируется активностью АТФазы. Под действием амфотерицина В меняется эндосомальная кислотность и повышается рН [3]. Это приводит к потере вирусной активности и к снижению инфекционности. Таким образом на стадии репликации вируса активность его снижается и процесс репродукции и, соответственно, инфицирования приостанавливается. Процесс формирования новых вирионов и внедрения их в соседние аналогичные клетки также не идет [3,5].

Для ДНК-содержащего вируса гепатита можно представить несколько иной механизм ингибирования репродукции под действием амфотерицина В [5]. При действии амфотерицина В в концентрации 5-250 мкг/мл увеличивается активность фермента ДНК-полимеразы, которая растет с увеличением концентрации антибиотика. При этом антигены вируса гепатита становятся менее активными. Здесь можно провести аналогию с действием амфотерицина В на вирус гриппа в клеточной культуре эпителиальных клеток *Vero* (почечные клетки африканской зеленой обезьяны) и эпителия носа человека, где на первой стадии амфотерицин В способствует репликации вируса гриппа, но затем процесс инфицирования приостанавливается благодаря действию протонной АТФ-азы в эндосоме и изменению кислотности в эндосомальной жидкости [3]. Для

вируса гепатита В показано, что нативный амфотерицин В и метиловый эфир амфотерицина В действуют на активность полирибонуклеотидовой кислоты и на образование интерферона что, в свою очередь, блокирует процесс репродукции вируса гепатита *in vitro* [4]. Таким образом, анализ экспериментальных данных, представленных для РНК-содержащих и ДНК-содержащих вирусов показывает эффективность противовирусного действия ПА, которые ингибируют процесс репродукции вирусов в клетках, что позволяет предложить механизм ингибирующего действия для этих вирусов.

Хотелось бы отметить также антивирусный эффект других полиеновых антибиотиков. В частности, под действием филипина инфекционность вируса гриппа, везикулярного стоматита, вируса болезни Ньюкасла и саркомы Раушера снижается во много раз. Антивирусное действие на вирус табачной мозаики сельскохозяйственных культур оказывает ароматический полиеновый антибиотик леворин и его производные.

Таким образом, суммируя результаты экспериментальных данных относительно аминогликозидного антибиотика неомидина и полиеновых макроциклических антибиотиков, можно предположить, что эти антибиотики оказывают действие на этапе репликации определенных вирусов, предотвращая развитие и распространение инфекции,

Выводы. Анализ изложенных выше фактов показал, что применение вышеуказанных антибиотиков открывает новые возможности исследования этих препаратов. для применения их в дальнейшем в качестве ингибитора и блокатора ряда вирусных инфекций

Список литературы:

1. S.Gopinath, M.V.Kim, A., T.Rakib, P.W.Wong, M.van Zandt, N.A.Barry, T.Kaisho, A.L.Goodman, A.Iwasaki. Topical application of aminoglycoside antibiotics enhances host resistance to viral infections in a microbiota-independent manner, 2018, Nature Microbiology, v.3,pp. 611- 621.
2. Ziba Kashef. Study: Topical antibiotic triggers unexpected antiviral response, 2018, Yale News. Explore topics. Issue 2, pp.9-12.
3. Roethl E. M., Gassner B.M., Krenn, E.A. Romanovskaya-Romanko, H.Seper, J.Romanova, S. Nakowitsch, S.Sturlan, M.Wolschek, A.Sirotkin, et al. Antimycotic-antibiotic amphotericin B promotes Influenza virus replication in cell culture // J.Virol., 2011, v. 85, pp. 11139-11145
4. Xu F., Zhao X., Hu S., Li J., Yin L., Mei S., Liu T., Wang Y., Ren L., Cen S., Zhao Z., Wang J., Jin Q., Liang C., Ai B., Guo F. Amphotericin B Inhibits Enterovirus 71 Replication by Impeding Viral Entry // Sci Rep., 2016, v.9, № 6, 33150. doi: 10.1038/srep33150.
5. Багирова А.А. Механизм блокирующего действия репродукции вируса в клетке макроциклическими соединениями. // Межд. научный журнал Евразийского Союза Ученых. 2018. Т.52, №7, с.4-7.

УДК: 606.62:663.15] (06)

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИРОБНИЦТВА ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Басова К.О., Гончарко М.Д., Зубарева І.М.

**Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро Україна**

Різноманітні ферментні препарати широко використовують в певних галузях народного господарства України, що пояснюється їх високою каталітичною активністю, специфічністю дії, здатністю здійснювати біохімічні реакції в м'яких умовах. Тому ферменти доцільно використовувати для проведення різних промислових процесів, як з економічної, так і з технологічної точок зору. Вказані особливості ферментів пояснюють перспективність їх використання і в якості медичних препаратів. Обсяги використання ферментних препаратів постійно збільшуються. Так, згідно розрахунків аналітиків маркетингового агентства DISCOVERY Research Group, об'єм ринку ферментів і ферментних препаратів в країнах СНГ в 2014 -2016 роках склав, в середньому, 67400 тонн за рік. Загальний розподіл використання ферментів в різних галузях представлено значеннями (%): 26 - в харчовій промисловості, 23 - в текстильній промисловості, 37 - в виробництві кормів та комбікормів для сільського господарства, 4 - в шкіряному виробництві, 9 - в медицині, 3 - в інших сферах. Так, групу амілолітичних ферментів (α -амілаза, β -амілаза, глюकोамілаза) використовують в великих об'ємах в виробництві хлібобулочних, круп'яних виробів, в кондитерській, крохмале-паточковій, спиртовій промисловості, пивоварінні, виробництві сучасних миючих засобів, текстильній, паперовій, парфумерній галузях, в сільському господарстві, для чистки водопровідних систем та інше. Целюлолітичні ферменти (целюлази, геміцелюлази) знайшли використання в пивоварінні, виробництві кави, чаю, харчових олій з рослинної сировини, овочепродуктів, табачних виробів, для переробки цитрусових, підготовки комбікормів та покращення їх засвоєння тваринами. Ліполітичні препарати поширені в молочній, кондитерській промисловості, виробництві меланжа, яєчного порошку, шовкових тканин, шкіряних виробів, миючих засобів, в парфумерії та інше. Протеолітичні ферменти (протеїнази, пептидази) широко задіяні в м'ясній, рибній, молочній промисловості, хлібопеченні, отриманні кондитерських, круп'яних виробів, клеїв, харчових соусів, желатину, препаратів амінокислот, для обробки шкір, хутра, очистки стоків, в сільському господарстві, фото- та кінопромисловості. Пектолітичні препарати розповсюджені в виноробстві, при отриманні плодово-ягідних соків, фруктових та овочевих консервів, кави, в сільському господарстві. Очищені кристалічні препарати глюкозооксидази, протеїнази, ліпази, каталази, амілази, целюлази, гіалуронідази та ін. використовують в наукових дослідженнях, РНК-ази, ДНК-ази, рестріктази, лігази та ін. - в молекулярній біології, трипсин, пепсин, хімотрипсин, панкреатин, лідаза, діастаза та ін. - в медицині, виробництві ліків, для діагностики.

Таким чином, виробництво як комплексних, так і високоочищених кристалічних ферментних препаратів залишається актуальною задачею сучасної промислової сфери. Для промислового отримання ферментів можливе використання сировини різного походження - тваринної, рослинної, мікробної. Найбільші перспективи має виробництво ферментних препаратів біотехнологічного походження за участю певних мікроорганізмів-продуцентів ферментів. Переваги мікробного синтезу ферментів підтверджені експериментально: висока швидкість накопичення біомас, прискорений метаболізм та функціонування клітинних ферментних систем, здатність мікробів культивуватись на дешевих поживних середовищах, високий вміст окремих ферментів (40-60 % від загальної кількості білкових речовин клітини), ряд ферментів мікроорганізми виділяють назовні (в культуральну рідину), що спрощує їх подальше виділення та очистку; деякі ферменти синтезуються тільки певними мікроорганізмами, (рацемази амінокислот, кератинази та ін.); синтез мікробами ферментів з особливими властивостями (термостабільні, кислотостійкі і т.п.); індукційність ферментів мікробного походження; можливість регулювати та масштабувати біотехнологічне виробництво.

Культивування мікроорганізмів-продуцентів ферментів проводять глибинним (бактерії, міцеліальні організми, дріжджі) або поверхневим способами (міцеліальні організми). Чіткої залежності між ферментоутворенням і таксономічним положенням продуцентів не виявлено, але згідно аналізу даних 2013-2017 р.р. із загального обсягу вироблених ферментів на препарати бактеріального походження приходилось 80 %, міцеліального (плісняві гриби) - 10 %, дріжджового - 3 %, з тваринної сировини - 0,2 %. Значна більшість ферментів (більше 90 %), які поступають на ринок, відносяться до класу гідролаз (амілази, ліпази, протеази, ін.). Негідролітичні ферменти (оксидоредуктази, ліази, ізомерази, лігази) мають менше практичне використання. Тільки пектолітичні ферменти представлені і гідролазами (пектинестерази), і негідролітичними транселіміназами. Пектолітичні препарати кормового призначення виробляють на державному підприємстві (ДП) «Ензим» (м. Ладижин Вінницької обл.) під назвами «Мацеробацилін» та «Пектофоетидін» марки ГЗХ за допомогою *Bacillus circulans* та *Aspergillus foetidus* відповідно. ДП «Ензим» є єдиним підприємством з виробництва ферментних препаратів біотехнологічного походження в Україні і випускає різну продукцію: «Протосубтилін», «Лужна протеаза», «Глюкоамілаза» та ін. На підприємстві розроблено й задокументовано Систему-менеджмент якості (СМЯ) на відповідність вимогам стандарту ДСТУ ISO9001, яка впроваджена і функціонує в усіх підрозділах підприємства. В 2014 р. проведено вже четверту ресертифікацію СМЯ. За результатами зовнішнього аудиту Сертифікат, чинний і в теперішній час, підтверджено. Державне підприємство потребує державної підтримки по різних напрямкам.

УДК: 615.242:616-08-035

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ДОСТУПНОСТІ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ

Батур О.В., Ткачова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. За даними ВООЗ, близько 80% людей в тій чи іншій мірі страждають від захворювань пародонту, при цьому у дорослих частота пародонтиту та гінгівіту коливається від 53 до 97,5%. Однак частота захворювань пародонту підвищується, в тому числі серед осіб молодого віку, - вже в дитячому віці поширеність гінгівіту досягає 80-95%. Актуальність проблеми пов'язана і з тим, що, крім високої поширеності, перебіг захворювань пародонту на ранніх етапах характеризується слабкою симптоматикою, тому в багатьох випадках пацієнти звертаються до стоматолога пізно, коли хвороба вже не підлягає зворотному розвитку. Адекватний гігієнічний догляд за порожниною рота є активною профілактикою захворювань пародонту і важливим компонентом їх лікування. Безпосередньо лікування захворювань пародонту особливо ефективно на ранніх стадіях, тому при наявності кровоточивості ясен під час чищення зубів або больових відчуттів слід звернутися до фахівця.

Метою даної роботи стало дослідження соціально-економічної доступності засобів для застосування в стоматології протягом 2016-2018 років.

Методи дослідження. Для дослідження соціально-економічної доступності лікарських засобів (ЛЗ) розраховували показник адекватності платоспроможності (Ca.s.), що показує частку заробітної плати, яка витрачається на придбання ЛЗ на курс лікування, який визначали по інструкції до медичного застосування препаратів (від 4-х – до 10 днів). Усі торгові назви (ТН) були розділені на три категорії: високодоступні, значення показника адекватності платоспроможності яких було менше 5% (Ca.s.<5%), середньодоступні (5 %<Ca.s.<15%) та малодоступні (Ca.s.>15%) для населення.

Результати дослідження. Згідно з отриманими даними за 2016-2018 рр. на ринку України щороку було представлено по 129 торгових назв (ТН) засобів для застосування в стоматології (для лікування пародонтиту та гінгівіту) на основі 8 МНН. Діапазон цін на препарати варіював від 0,70 до 38547,10 грн. За досліджуваній період високодоступними (Ca.s.<5%) для населення виявилися наступні препарати: періочіп (A01A B03), мараславін та імудон, що віднесені до МНН – інші засоби (A01AD11). До середньодоступних препаратів (5%<Ca.s.<15%) віднесені кандид (A01A B18), фортеза (A01AD02) та препарат бронспрей серед інших засобів (A01AD11). Більшість МНН засобів для застосування в стоматології – 5 МНН (A01AB03, A01AB11, A01AB12, A01AB67, A01AD11) віднесені до низькодоступних.

Висновок. Результати оцінки соціально-економічної доступності засобів для застосування в стоматології розраховані за показником адекватності платоспроможності показали, що здебільшого на курс лікування препарати для лікування пародонтиту та гінгівіту є низькодоступними (5 МНН із 8) для населення України.

УДК: 579.61

**КОМБІНОВАНА ДІЯ ЦЕФТРІАКСОНУ ТА ОФЛОСАЦИНУ ВІДНОСНО
УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ШТАМІВ *Proteus vulgaris*****Білоцерківська О. В., Лаврентьєва К. В., Скляр Т. В.****Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро, Україна**

Однією з альтернативних стратегій етіотропної терапії інфекцій, викликаних мультиантибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів, є застосування комбінацій різних антибіотиків. Комбінацій антибактеріальних препаратів, що чинять синергійний ефект, досить багато. Одна з найефективніших включає поєднання бета-лактамів із фторхінолонами. Ефективність даної комбінації пояснюється механізмом дії кожного з цих антибіотиків: бета-лактами пригнічують синтез бактеріальної клітинної стінки, а фторхінолони інгібують ДНК-гіразу всередині прокаріотичних клітин. Науковцями підтверджено високу активність комбінації даних груп антибіотиків відносно основних збудників гострих кишкових інфекцій – представників родини *Enterobacteriaceae*.

Метою роботи було дослідження чутливості 8 штамів *Proteus vulgaris* до цефтріаксону (бета-лактами) і офлоксацину (фторхінолони) та визначення МІК цих антибіотиків як при ізольованому застосуванні, так і в комбінації.

Чутливість виділених штамів бактерій до антибіотиків визначали за диско-дифузійним методом, а мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) антибактеріальних препаратів – за методом серійних розведень.

Серед виділених бактерій (n=8) до цефтріаксону та офлоксацину були стійкими 37,5% ізолятів. По одному штаму віднесено до категорій пан-, екстра- та мультирезистентних.

Виявлено, що за ізольованого використання антибіотиків МІК цефтріаксону відносно PDR штаму складала 256 мкг/мл, EDR – 128 мкг/мл, MDR – 64 мкг/мл; МІК офлоксацину відносно PDR штаму – 64 мкг/мл, EDR – 32 мкг/мл, MDR – 16 мкг/мл (табл. 1). За застосування цих двох антибіотиків у комбінації їх МІК відносно PDR штаму знизилась у два рази, відносно EDR- та MDR-ізолятів – у чотири рази.

Таблиця 1. МІК антибіотиків відносно клінічних ізолятів *Proteus vulgaris*, мкг/мл

Антибіотики Штами	Цефтріаксон	Офлоксацин	Цефтріаксон/Офлоксацин
№1 (PDR)	256	64	128/32
№6 (EDR)	128	32	32/8
№8 (MDR)	64	16	16/4

Отже, МІК антибіотиків цефтріаксону і офлоксацину за комбінованої дії відносно клінічних ізолятів *P. vulgaris* знизилась у 2-4 рази порівняно з МІК тих же антибіотиків за їх ізольованого застосування. Показано, що комбінована дія цефтріаксону та офлоксацину має синергійний ефект відносно 66% ізолятів вульгарного протея і адитивний – відносно 44%.

УДК: 664.6**УДОСКОНАЛЕННЯ РЕЦЕПТУР ХЛІБОБУЛОЧНИХ ВИРОБІВ
З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПРОДУКТІВ***Білько Н.Л., Калюжная О.С., Шкарлат Г.Л.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Збагачений харчовий продукт - функціональний продукт, який одержують в результаті додавання одного або декількох фізіологічно функціональних харчових інгредієнтів в традиційні продукти з метою запобігання виникнення або виправлення наявного в організмі людини дефіциту поживних речовин. При споживанні такі продукти цілеспрямовано діють на функціональну активність окремих органів, систем і організму в цілому, стимулюють їх працездатність з конкретною профілактичною та лікувальною метою.

Хліб і хлібобулочні вироби займають вагоме місце в нашому харчуванні. Хліб грає важливу роль в раціоні людини, особливо в нашій країні, де його виробництво пов'язане з глибокими і давніми традиціями. Хліб та інші борошняні продукти є основними постачальниками вуглеводів - головного енергетичного компонента їжі. Так, при споживанні 500 г пшеничного хліба з борошна першого або вищого гатунків в організм надходить від 21 до 64 % добової потреби життєво необхідних амінокислот (крім лізину).

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. При традиційному розмелі зерна з нього видаляються цінні компоненти, які містяться в периферійних частинах і зародку (від ендосперму відокремлюються оболонки, алейроновий шар). В результаті в кінцевому продукті міститься незначна кількість вітамінів, білкових, мінеральних речовин, різко скорочується кількість важливих для здоров'я баластних речовин.

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.

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.

На сьогоднішній день досить багато досліджень присвячено розробці рецептур хлібобулочних виробів із пророщеного зерна, але вітчизняні підприємства не спішають її впроваджувати через необхідність витрат, хоча, якщо врахувати попит на біопродукти у сучасному світі, то ці впровадження будуть окупні.

Технологія випічки хліба з пророслого зерна відповідає класичній технології виробництва звичайного хліба: заміс тіста, оброблення, розтойка і випічка. При підготовці зерна до виробництва зернового хліба завжди використовується такий технологічний прийом, як замочування, його режими варіюються в широких межах. Цей процес характеризується взаємодією зерна з надмірною кількістю води і займає тривалий час.

Сухі насіння злакових мають вологість до 15 %, тобто містять міцно зв'язану воду білками; при цій комбінації здійснюється нормальне дихання. При підвищенні вологості з'являється вільна вода, яка різко збільшує інтенсивність дихання і інші процеси метаболізму зерна. Під впливом вільної води поліпшується проникність клітинних стінок. Молекули води, які поступають всередину зерна, створюють гідратну оболонку навколо білків, в результаті в зерні відбувається ферментативний гідроліз високомолекулярних речовин (в першу чергу - крохмалю, білків, пектинових речовин, жирів), через що вони перетворюються в прості. Сполуки, що утворюються при цьому, легко засвоюються в організмі людини. Крохмаль перетворюється в цукри, білок - в амінокислоти, жир - в гліцерин і жирні кислоти.

Після проростання і отримання проростків довжиною 1,5 мм, водне середовище, в якому замочували зерно, відціджують і зливають. Це потрібно для того, щоб прибрати характерну кислотність, яка негативно позначається як на смаку і запаху готового хліба з пророщеного зерна, так і на його пористості. Для посилення даного ефекту потрібно додатково промити зерно водою. Потім зерно піддають подрібненню з видаленням рідини. Відведену рідку фракцію, яка багата поживними речовинами (цукрами, амінокислотами, декстринами, пектинами і мінеральними речовинами) надалі використовують в якості компонента при замішуванні тіста. Отримана зернова маса складається з подрібненого айлеронового шару зерен і цілих, неушкоджених зародків. Потім вона проходить всі етапи традиційної технології (заміс, оброблення, розтойка і випічка). При замісі в тестову масу додаються тільки дріжджі, сіль, цукор і воду. 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 її «технологічну функцію»: білок клейковини, який перейшов в рідку фракцію водної суспензії зернової маси, забезпечує додаткову зв'язаність структури в процесі замішування тіста.

Таким чином, виробництво хлібу із пророщеного зерна дозволяє отримати продукт високої якості, збагачений біологічно цінними компонентами.

УДК: 615.214.2453.6.011/.014

**РОЗРОБКА МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ
В БІОТЕХНОЛОГІЇ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ**
Близнюк О.М., Масалітіна Н.Ю., Клещев М.Ф., Огурцов О.М.
Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків

Одним із шляхів удосконалення біотехнології вітаміну С та збільшення об'ємів його виробництва є розробка фізико-хімічних методів аналізу на основних стадіях синтезу аскорбінової кислоти, що дозволяє мінімізувати втрати, підвищити якість та знизити шкідливе навантаження на навколишнє середовище. Встановлено, що найбільші втрати продукції до 10 % відбуваються на етапах перекристалізації і очищення технічної аскорбінової кислоти. Одним з основних параметрів, що визначають кінетику кристалізації аскорбінової кислоти з водного розчину, вихід основного продукту і якість кристалічної аскорбінової кислоти, є вихідна концентрація. Оптимальне значення вихідної концентрації аскорбінової кислоти, що забезпечує максимальний вихід і якість кристалічної аскорбінової кислоти, приблизно 47,5–47,7 %. Розрахункове завантаження води визначається за результатами аналізів кристалів технічної аскорбінової кислоти на вміст основного продукту та легких речовин. Описані в літературі методи кількісного визначення АК можна розділити на три групи: об'ємні, фізико-хімічні та біологічні. Але проведений літературний огляд відомих методів контролю концентрації аскорбінової кислоти показує, що більшість з них призначалися для визначення мікроконцентрацій в харчових продуктах, готових лікарських препаратах тощо. Застосування цих методів для контролю концентрації аскорбінової кислоти в ході технологічного процесу в діапазоні 500–600 г/л вимагає розробки спеціальних засобів відбору та розведення проб.

На підставі порівняльного аналізу технологічної схеми виробництва вітаміну С в Україні з провідними світовими виробниками запропоновано удосконалений комбінований метод контролю на основі поєднання переваг нефелометричного та турбометричного методів визначення концентрації аскорбінової кислоти, проведена експериментальна перевірка похибки запропонованого методу. Суть комбінованого методу контролю концентрації аскорбінової кислоти в тому, що при нагріванні розчину, що аналізується, вимірюється сумарний світловий потік, що складається із розсіяного суспензією світлового потоку та тієї частини світлового потоку, що проходить через середовище, що аналізується. За умови зростання температури розчину, що аналізується, оптична щільність розчину зростає, а оптична щільність розсіючої фази спадає.

Проведений аналіз показав, що наявність компонентів, що не визначаються, не впливає на результати вимірювання концентрації нефелометричним та турбометричним методами. Експериментально визначено граничне значення швидкості нагрівання контролюємого середовища. Проведено аналіз впливу швидкості нагрівання, наявності компонентів, що не визначаються, на результат визначення комбінованим методом та сформульовано рекомендації щодо мінімізації їх впливу.

Результати проведених досліджень можуть бути використані при розробці контролю процесів розчинення та кристалізації речовин, що мають температурну залежність розчинності, зокрема для контролю процесів перекристалізації цитратної, молочної, винної кислоти тощо.

УДК: 615.1:616.72:339.13

**АНАЛІЗ ІСТОРІЇ РОЗВИТКУ ПРОЦЕДУР РЕГУЛЯЦІЇ ЯКОСТІ,
БЕЗПЕКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКІВ У КРАЇНАХ ЄС**

*Богдан Н.С., Панфілова Г. Л.**

Буковинський національний медичний університет

***Національний фармацевтичний університет**

Найгостріше проблеми правової регуляції сфери обігу ЛЗ виникли з початком процесу розвитку фармацевтичного виробництва. До початку ХХ ст. в країнах Європи якість ЛЗ і регуляція фармацевтичного ринку регламентувалася місцевими, а потім і національними фармакопеями. Так, у 1618 р. була опублікована Лондонська, в 1699 р. – Единбурзька, в 1807 р. – Дублінська, в 1864 р. – Британська фармакопеї. Саме Британська фармакопея першою відкрила шлях до міжнародної гармонізації стандартів з якості ЛЗ. У Франції перші кроки створення державної системи контролю за ЛЗ були здійснені у часи правління Людовика XIV, коли у 1666 р. була заснована Королівська Академія наук і почали впроваджуватися офіційні вимоги до ліків. У 1925 р. у Великобританії був прийнятий Закон «Про терапевтичні субстанції», а в 1968 р. – Закон «Про ЛЗ», який вступив у силу в 1971 р. У 1948 р. був створений Комітет з класифікації патентованих ЛЗ («Комітет Коена»), до функцій якого входило здійснення контролю за доцільністю призначень ліків, які знаходилися у продажу. Після відомої у свою сіті талідомідової трагедії у 1963 р. у Великобританії був організований комітет з безпеки ЛЗ (Committee on Safety of Drugs). Серед основних інститутів ЄС у сфері контролю за ЛЗ у 1993 р. був створений спеціалізований незалежний інститут – Європейська агенція з оцінки ЛЗ. Директива ЄЕС 65/65/ЄЕС зобов'язувала європейські країни виходити з трьох основних критеріїв для контролю за ЛЗ – безпека, ефективність і якість. З цією метою була створена фармацевтична комісія ЄЕС. Зараз згаданий орган займає центральне місце у процесі формування політики ЄС у сфері обігу ЛЗ. З Комісією ЄС погоджуються програми розвитку життєво важливих для майбутнього ЄС досягнень і технологій, у т. ч. в області фармації і медицини. Комісією були створені робочі групи по перегляду технічних директив з контролю ЛЗ, підготовки текстів нових керівництв, для консультацій по новим процедурам, необхідним для контролю за тестуванням ЛЗ, інспекцією підприємств. Важливим спеціалізованим інститутом ЄС у сфері проведення оцінки і здійснення контролю за ЛЗ є Європейська медична агенція (The European Agency for Evaluation of Medicinal products – ЕМЕА). ЕМА є незалежною організацією ЄС, що активно співпрацює з ВООЗ та з Комісією ЄС та проводить оцінку ЛЗ (для людей та тварин), здійснює спостереження за ними і відповідає за використання наукового потенціалу країн ЄС, за її висновком Комісія ЄС затверджує торгові ліцензії на ЛЗ, а у випадку розбіжностей між країнами ЄС виносить арбітражні рішення. Таким чином європейські регулюючі структури створили сильний бюрократичний механізм для захисту Європейського союзу від недоброякісних ЛЗ і недобросовісної конкуренції, а його діяльність стала своєрідним прикладом для інших країн Європи.

УДК: 615.1:616.72:339.13

ЕФЕКТИВНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ ЯК ЗАПОРУКА ОРГАНІЗАЦІЇ ЯКІСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ

*Богдан Н.С., Панфілова Г. Л.**

Буковинський національний медичний університет

*Національний фармацевтичний університет

Всесвітня організація охорони здоров'я постійно звертає увагу на появу фактів фальсифікації лікарських засобів у країнах, що сформувалися на теренах колишнього СРСР. За деякими даними, обсяг фальсифікованої продукції на внутрішньому фармацевтичному ринку (ФР) України дорівнює приблизно 10,0-12,0% у вартісних показниках обсягу продажів. За цих умов особливої актуальності набувають дослідження досвіду функціонування європейської системи регулювання обігу лікарських засобів (ЛЗ). Крім цього, питання розширення економічного простору та збільшення експортного потенціалу країн вимагають вивчення відповідних функцій національних регуляторних систем у системі фармацевтичного забезпечення населення (СФЗН).

Основною цілю регуляторної діяльності у СФЗН є підвищення ефективності, узгодженості та прозорості діяльності уповноважених органів та експертних установ, які здійснюють регуляторні функції. В 1996 р. під егідою ВООЗ було створено Міжвідомчу фармацевтичну координаційну групу (МФКГ). Зазначена організація займається організацією діяльності відповідних регуляторних органів всіх країн, сприяє процесу удосконалення доступності та якості ЛЗ, плануванням та підготовкою спеціальні заявок та комплексу технічної документації. В 1999 р. МФКГ ВООЗ було опубліковано керівництвом «Видача реєстраційних посвідчень лікарських препаратів (ЛП) з акцентом на генеричні препарати: керівництво для органів по регулюванню обігу лікарських препаратів». У фармацевтичній практиці зазначене видання називають «Синьою книгою». Уже в 2011 р. виходить 2-е видання «Синьої книги» в якому дуже велика увага приділяється питанням «Належної регуляторної практики» (НРП). Під НРП розуміють організацію ефективної діяльності національних уповноважених органів по регулюванню обороту ЛП від розробки до їх медичного застосування, використовуючи сучасні методи стратегічного управління, що відповідають принципам відкритості, гнучкості та відповідальності. НРП має безпосереднє відношення до регуляторного уповноваженого органу та експертного органу діяльність який дозволяє забезпечувати ефективність, безпеку, якість та доступність ЛП. До основних регуляторних процедур відносять: ліцензування (виробництво, оптова та роздрібна реалізація ЛП), інспектування; реєстрацію ЛП; сертифікацію; контроль якості ЛП; фармаконадзор; контроль промоції та реклами. Констатуючи вищезазначене можна стверджувати, що чим ефективніше взаємодіють зазначені механізми, тим вище якість ЛП, що представлені на фармацевтичному ринку країни.

УДК: 615.014.2:615.12:615.453.2:615.451.2/.3

ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІЮ СУЛЬФАТУ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ПРОПИСАХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ЗАХВОРИЮВАНЬ

Богуцька О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Магнію сульфат – неорганічна речовина, яка застосовується у медицині для лікування низки захворювань. Магній є фізіологічним антагоністом кальцію, метаболічним кофактором більшості обмінних реакцій, у тому числі пов'язаних із синтезом і вивільненням енергії, зменшує секрецію катехоламінів, регулює функціонування Na^+ - K^+ АТФази, нейрохімічну передачу, м'язову збудливість, знижує вміст ацетилхоліну у центральній нервовій системі, периферичній нервовій системі, внаслідок чого чинить седативну, анальгезувальну, протисудомну, спазмолітичну, жовчогінну та токолітичну дію. Магнію сульфат розширює коронарні та периферичні артерії, знижує артеріальний тиск, навантаження на серце, гальмує розвиток реперфузійного ураження міокарда. Зменшує частоту шлуночкових і надшлуночкових аритмій, уповільнює провідність у ділянці синусового та атріовентрикулярного вузла [5, 6, 8].

Промисловістю магнію сульфат випускається у вигляді 25 % розчину та порошку. Фармакологічна дія магнію сульфату залежить від дози та способу застосування, він має седативну, снодійну або наркотичну дію. При внутрішньовенному введенні швидко знижує тиск, підсилює діурез, проявляє заспокійливу дію на центральну нервову систему. Магнію сульфат входить до складу інфузійних розчинів, які використовуються як кровозамінники та електроліти. При пероральному застосуванні діє як послаблювальний засіб, а також проявляє жовчогінну дію за рахунок подразнення слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Порошок магнію сульфату використовується для лікування ожиріння як сольове проносне [5, 6, 8, 9].

Постійно співпрацюючи з низкою аптек м. Харкова, на кафедрі АТЛ НФаУ проводиться робота з розробки складу, технології, а також методів контролю якості екстемпоральних лікарських засобів і внутрішньоаптечних заготовок, досліджування їх стабільності.

Об'єкт дослідження – магнію сульфат.

Мета дослідження. Метою даної роботи є вивчення номенклатури екстемпоральних препаратів, до складу яких входить магнію сульфат, визначення їх фармакологічної дії.

Методи дослідження. У роботі використані аналітичні та узагальнювальні методики. Проведено аналіз номенклатури екстемпоральних лікарських засобів аптек м. Харкова, до складу яких входить магнію сульфат. Технологію лікарських засобів з магнію сульфатом апробовано на базі муніципальної аптеки № 11 м. Харкова.

Основні результати. Аналіз даних літературних джерел і номенклатури екстемпоральних лікарських препаратів, що виготовляються в аптечних мережах м. Харкова, свідчить, що магнію сульфат лікарі виписують досить часто у вигляді

порошку, розчинів та складних мікстур. У табл. 1 наведено найбільш розповсюджені прописи екстемпоральної рецептури з магнію сульфатом.

Таблиця 1

Екстемпоральні лікарські засоби з магнію сульфатом та їх фармакологічна дія

Найменування, форма випуску	Опис	Фармакологічна дія
Порошок магнію сульфату по 10,0 для внутрішнього застосування	Однорідний кристалічний порошок білого кольору	Проносний засіб
Розчин магнію сульфату 25 % 200 мл для внутрішнього застосування	Прозора безбарвна рідина	Гіпотензивний, сечогінний, послаблювальний, жовчогінний, седативний засіб
Розчини магнію сульфату 5 % по 400 мл; 10 % по 200 мл для зовнішнього застосування	Прозора безбарвна рідина	Проносний засіб
Rp.: Sol. Glucosi 5 % 200 ml Natrii bromidi 3,0 (1,0, 2,0) Magnesii sulfatis 4,0 (3,0) Tincturae Leonuri Tincturae Valerianae ana 10 ml (5 ml) Sol. Citrali 1 % 2 ml (1 ml) M. D. S. По 1 столовій (десертній або чайній) ложці 3 рази на день	Опалесцююча мікстура світло-жовтого кольору	Седативний засіб

Лікарські засоби виготовляються за загальними правилами технології порошків і розчинів згідно діючої НД [1-3, 7]. Технологія лікарських засобів проста, не потребує використання спеціального обладнання та може бути відтворена в аптеці, що має виробничий відділ.

Порошок магнію сульфату подрібнюють у ступці відповідного розміру, залежно від прописаної кількості. Лікарській засіб дозують у вощені, парафіновані, пергаментні капсули, скляний контейнер для відпуску або використовують інші пакувальні матеріали, що захищають його від впливу вологи.

Розчини магнію сульфату у різних концентраціях виготовляють шляхом розчинення солі у воді очищеній у допоміжному контейнері та проціджування у контейнер для відпуску відповідного об'єму.

Екстемпоральні лікарські засоби з магнію сульфату оформлюється номером рецепту та, залежно від способу застосування, етикеткою «Порошки», «Мікстура», «Внутрішнє» або «Зовнішнє» з додатковим попереджувальним написом

«Берегти від дітей». Якщо лікарській засіб виготовляється у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки, на етикетці необхідно вказати його склад.

Магнію сульфат входить до деяких мікстур. У табл. 1 наведено склад мікстури, яку досить часто виготовляють в аптеках м. Харкова. У результаті співробітництва з муніципальною аптекою №11 і КП аптекою №195 м. Харкова, обраний оптимальний склад лікарського засобу та запропоновані технологія, а також методики дослідження якості мікстури. Матеріали проведених досліджень наведено у попередній статті [9].

Мікстура з магнію сульфатом використовується для лікування невротичних станів як у дітей, так і у дорослих, тому кількість прописаних інгредієнтів змінюється залежно від віку хворого. Мікстура проявляє седативну активність та спазмолітичну дію, сприяє зняттю спазмів судин і підвищеної збудливості у дітей, що позитивно впливає на лікування таких захворювань як, неврози різної етіології, вегетосудинна дистонія тощо. Дитячі неврологи застосовують магнію сульфат для зниження артеріального та внутрішньочерепного тиску [9].

Порошок з магнію сульфатом застосовується для лікування закріпів та ожиріння. Він є антидотом при отруєнні солями барію. У вигляді розчину лікарський засіб використовується для зняття гіпертонічного кризу, шлункових порушень серцевого ритму, що супроводжуються тахікардією, при судомному синдромі еклампсії, дефіциту магнію в організмі. За даними літературних джерел, лікарський препарат використовується у комплексній терапії передчасних пологів, стенокардії напруги, при отруєнні солями важких металів (тетраетилсвинцю, барію та ін.). Магнію сульфат може використовуватися для комплексної терапії переломів кісток і остеопорозі [6]. В аптеках виготовляються також розчини магнію сульфату у концентрації 5-10 % для зовнішнього застосування. Він застосовується у клізмах [6].

Побічна дія препаратів з магнію сульфатом проявляється рідко. Протипоказаннями для їх застосування є підвищена чутливість, лихоманка, гострі запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, кишкова непрохідність, жовчнокам'яна хвороба, обструкція жовчовивідних шляхів, гострі гарячкові стану, артеріальна гіпотонія, дефіцит кальцію та пригніченням дихального центру, ниркової недостатності [5, 6].

Висновки. Узагальнені данні літературних джерел і вивчено номенклатуру екстемпоральної рецептури низки аптек м. Харкова, до складу яких входить магнію сульфат. Запропоновані раціональна технологія лікарських засобів з магнію сульфатом у вигляді твердих і рідких лікарських форм (порошки, розчини для внутрішнього та зовнішнього застосування, мікстури). Технологію екстемпоральних лікарських засобів апробовано на базі муніципальної аптеки № 11 м. Харкова.

Список літератури

1. Богуцька О. Є., Вишнеvsька Л. І. Розробка нормативної документації на виробництво внутрішньоаптечних заготовок в умовах аптек // Пріоритетні наукові напрями у медицині: від теорії до практики : матер. П'ятої всеукраїнська мультидисциплінарної конф., м. Одеса. 17 травня 2019 р. Одеса. Чорноморські наукові студії: Наукові записки Міжнародного гуманітарного університету,

2019. – С. 107-109.

2. Богуцкая Е. Е., Половко Н. П. Актуальные вопросы экстенпоральной рецептуры // Мат. республ. наук.-практ. конф. с межд. участием «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации», Ташкент, Узбекистан, 17-18 ноября 2016 року. Тошкент фармацевтика институти, 2016. – С. 358-360.

3. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

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

5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Магнію сульфат (Magnesium sulfate). UA / 14637 / 01 / 01 (13121).

6. Компендиум 20018 – Лекарственные препараты / Под ред. В. А. Коваленко. Киев : МОРИОН, 2018.

7. Технология гомогенных жидких лекарственных средств в условиях аптек. Лекция для соискателей высшего образования специальности «Фармация» факультета по подготовке иностранных граждан : учебное пособие для внеаудиторной работы / Н. П. Половко, Л. И. Вишневская, Е. Е. Богуцкая, М. В. Марченко; под ред. Н. П. Половко и Л. И. Вишневской – Х. : Оригинал, 2018. – 144 с.

8. Фармацевтична енциклопедія / гол. ред. Ради та автор передмови В. П. Черних. 2-ге вид., переробл. і доповн. Київ : «МОРИОН», 2010. 1632 с.

9. Buzekraui, Sarah, Bogutskaya, Ye.Ye. Development of the composition and technology of the extemporal drug for treating neurosis in children // Мат. VI межд. науч. конф. молод. уч. и студ. «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», г. Шымкент, Республика Казахстан, 7-8 декабря 2018 року. – Вестник ЮКМА Онтустік Казахстан Мемлекеттік Фармацевтика академиясі Хабаршы. – 2018. – Т. III. – №4 (84). – С. 32–33.

УДК: 615.246

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ВИПУСКУ ПРЕПАРАТІВ МЕСАЛАЗИНУ

Бойко Н.В., Кухтенко Г.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Поширеність хвороб органів травлення на сучасному етапі розвитку людства надзвичайно висока, а їх повсюдно зростаюча частота захворюваності оцінюється як епідемія. І у світі, і в Україні показники захворюваності на хвороби органів травлення прогресивно зростають, подвоюючись щодесятиліття. Реєструється і збільшення кількості хворих на хронічні запальні захворювання кишечника, що характеризуються як системними проявами так і поліморбідним перебігом. Хронічні запальні захворювання кишечника, до яких у наш час відносять неспецифічний виразковий коліт (НВК) і хворобу Крона (ХК), являють собою одну із найбільш серйозних і не вирішених проблем у сучасній гастроентерології та колопроктології. За рівнем захворюваності вони значно поступаються іншим гастроентерологічним захворюванням, хоча за тяжкістю перебігу, частотою ускладнень і летальністю займають одне із провідних місць у структурі захворювань шлунково-кишкового тракту. Сучасна базисна лікарська терапія НВК та ХК включає наступні групи препаратів: похідні 5-аміносаліцилової кислоти (месалазин), глюкокортикостероїди (системні і топічні), імуносупресори (азатіоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат), а також препарати біологічної терапії (антагоністи фактора некрозу пухлини α (ФНП- α), антицитокінові препарати, блокатори молекул адгезії та ін.). Похідні 5-АСК відносяться до препаратів першої лінії терапії, основною діючою речовиною цієї групи є месалазин [1, 2].

Мета дослідження. Аналіз лікарських форм випуску препаратів месалазину та випадки їх застосування.

Методи дослідження. При підготовці матеріалу користувалися методами інформаційного пошуку, систематизації теоретичного і практичного матеріалу, порівняльного та описового узагальнення.

Основні результати. Згідно Державного реєстру лікарських засобів на фармацевтичному ринку наявні 4 найменування фармацевтичних препаратів із вмістом месалазину: Пентаса, Салофальк, Месакол, Асакол [3]. Різноманітність клінічного перебігу НВК та ХК, локалізація та ступінь тяжкості перебігу зумовлює необхідність застосування різних лікарських форм та дозування месалазину (табл. 1). Вибір лікарської форми і дози месалазину залежить від тривалості процесу і ступеня тяжкості. При ураженні дистальних відділів товстої кишки (виразковий проктит, проктосигмоїдит) доцільне використання ректальних форм (супозиторіїв, мікроклізм). Супозиторії забезпечують більш високу концентрацію діючої речовини в зоні запалення в порівнянні із клізмами. При лівосторонньому геміколіті та тотальному ураженні товстої кишки доцільне застосування пероральних форм препарату у вигляді таблеток або гранул. Таблетки та гранули стійкі до дії шлункового соку, месалазин починає вивільнюватися при $\text{pH} > 6$ завдяки спеціальному покриттю.

Таблиця 1. Лікарські засоби із вмістом месалазину

Назва ЛЗ	Форма випуску	Вміст месалазину	Заявник
Пентаса	таблетки пролонгованої дії	1 таблетка містить 500 мг месалазину	Феррінг Інтернешнл Сентер СА, Швейцарія
	суспензія ректальна	100 мл суспензії містять месалазину 1000 мг	
	супозиторії ректальні	1 супозиторій містить 1000 мг месалазину	
Салофальк	супозиторії ректальні	1 супозиторій містить 250 мг месалазину	Др. Фальк Фарма ГмбХ, Німеччина
		1 супозиторій містить 500 мг месалазину	
		1 супозиторій містить 1000 мг месалазину	
	суспензія ректальна	1 клізма (60 г суспензії) містить 4000 мг месалазину	
	гранули гастрорезистентні, пролонгованої дії	1 пакетик (930 мг гранул) містить месалазину 500 мг	
		1 пакетик (1860 мг гранул) містить месалазину 1000 мг	
		1 пакет (2,79 г гранул) містить месалазину 1500 мг	
		1 пакет (5,58 г гранул) містить месалазину 3000 мг	
	таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні	1 таблетка містить: 250 мг месалазину	
		1 таблетка містить 500 мг месалазину	
Месакол	таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні	1 таблетка містить месаламіну (месалазину) 400 мг	Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед, Індія
Асакол	таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні	1 таблетка містить месалазину 400 мг	Тілотс Фарма АГ, Швейцарія
		1 таблетка містить месалазину 800 мг	

Висновки. В умовах зростання захворюваності на НВК в Україні та відсутності вітчизняних препаратів месалазину є актуальним напрямком розробка складу таблеток месалазину у поєднанні із субстанцією рослинного походження.

Список літератури

1. Степанов Ю. М., Скирда І. Ю., Петішко О. П. Хронічні запальні захворювання кишечника: особливості епідеміології в Україні / Степанов Ю. М., Скирда І. Ю., Петішко О. П. // Гастроентерологія. – том 51, №2. – 2017. – С. 97-105.
2. Кушнір І. Э. Терапевтические стратегии лечения язвенного колита: реалии и перспективы / Кушнір І. Э. // Сучасна гастроентерологія. – №4 (90). – 2016. – С. 108 – 115.
3. Державний реєстр лікарських засобів України. URL.: <http://www.drlez.kiev.ua/> (дата звернення: 20.10.2019).

УДК: 614.7:54.01:615.9(075)

ПРОМИСЛОВА ТОКСИКОЛОГІЯ В СИСТЕМІ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ З ВИРОБНИЦТВА ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Бондар В.С., Баюрка С.В., Степаненко В.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

З моменту створення у національному фармацевтичному університеті факультету з підготовки інженерів-технологів для фармацевтичного виробництва для студентів цього факультету викладались курси «Токсикологічні аспекти при виробництві ГЛЗ», а пізніше – «Основи токсикології». З 2019-2020 н. р. замість цих дисциплін викладається курс «Промислова токсикологія».

Назва «Промислова токсикологія» стосується всіх галузей промисловості та сільськогосподарського виробництва, які характеризуються різноманітними токсикологічними показниками та впливом на людей і навколишнє середовище. Хіміко-фармацевтична галузь використовує широкий спектр хімічних сполук для одержання готових лікарських засобів, допоміжних речовин та пакувальних матеріалів, які можуть у вигляді промислових викидів надходити у повітряний, водний басейни та на ґрунт (див. таблицю).

Таблиця **Викиди у довкілля при виробництві ГЛЗ**

У повітряний басейн	На літосферу (ґрунт)	У водний басейн
- CO, CO ₂ , SO ₂ , NO ₂ (при використанні палива) - пил хімічних сполук - пари органічних розчинників	- залишки лікарських засобів - пластик - скло - алюміній - картон, папір - шрот ЛРС	- стічні води від виробництва: - таблетованих форм - мазей, аерозолів, пластирів - рідких лікарських засобів - миючі засоби

Крім того необхідно враховувати негативний вплив всіх цих речовин на персонал, безпосередньо зайнятий у виробництві ГЛЗ.

Все вищесказане вказує на органічний зв'язок Промислової токсикології з міждисциплінарною наукою, яка вивчає механізми токсичного впливу хімічних сполук у надлишкових кількостях на живі організми. враховуючи їх стійкість в умовах токсичного забруднення довкілля.

Необхідно відмітити, що ще 70-80-х роках ХХ ст. на державних підприємствах фармацевтичної галузі проведена робота по паспортизації кожного виробництва, де визначались токсичні викиди в повітря, водний басейн та літосферу. На кожному підприємстві розроблялись заходи по зменшенню шкідливого впливу виробництва на персонал та об'єкти довкілля, створювались умови по раціональному використанню основних та допоміжних речовин. Сучасні підприємства використовують нове обладнання та апарати, які згідно їх паспортних даних значно безпечніші при використанні, але управління ними потребує чітких і грамотних дій всього персоналу.

Виходячи з цього метою курсу «Промислова токсикологія» є ознайомлення майбутніх інженерів-технологів з загальними поняттями токсикології, фізико-хімічними, токсичними властивостями субстанцій та допоміжних речовин. Після вивчення курсу «Промислова токсикологія» студенти повинні знати місця утворення можливих викидів токсичних речовин в робочу зону та навколишнє середовище, причини інтоксикацій та можливі шляхи їх попередження.

Майбутній спеціаліст повинен уміти використовувати одержані знання при розробці технологічних регламентів, виробничих інструкцій по безпечній праці персоналу та зменшенні викидів токсичних речовин в навколишнє середовище.

УДК: 378.147:544.77

**СПЕЦИФІКА ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ
«ФІЗИЧНА ТА КОЛОЇДНА ХІМІЯ» ДЛЯ МАЙБУТНЬОГО
ФАХІВЦЯ-БІОТЕХНОЛОГА**

Бондаренко Н.Ю., Томаровська Т.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Фізична та колоїдна хімія, як фундаментальна дисципліна, відіграє надзвичайно важливу роль у формуванні майбутнього фахівця біотехнологічного профілю.

Метою нашої роботи є довести необхідність вивчення дисципліни «Фізична та колоїдна хімія» здобувачами вищої освіти (ЗВО) спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» та запропонувати можливу модель викладання дисципліни в умовах кредитно-модульної системи навчання.

На сьогодні формування системи безперервної освіти та підвищення кваліфікації фахівців фармацевтичної галузі, використання інноваційних підходів для викладання різних дисциплін є однією з умов ефективного опанування ЗВО необхідним об'ємом інформаційного матеріалу та набуття відповідних практичних навичок, а теоретичною основою для оволодіння професійно-орієнтованими технологічними дисциплінами і є «Фізична та колоїдна хімія». Тому для підвищення ефективності навчання виникає необхідність у залученні до навчального процесу новітніх технологій, які б відповідали вимогам відповідної освітньої програми. Одним із варіантів підвищення рівня засвоєння фундаментальних знань є вивчення та використання можливостей дистанційного навчання. У зв'язку зі збільшенням кількості годин, відведених із загального об'єму освітньої програми на самостійну роботу, нами було запропоновано організувати використання засобів дистанційного навчання при вивченні окремих тем дисципліни «Фізична та колоїдна хімія» для ЗВО спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» денної форми навчання.

Змішане навчання (blended learning) у сфері вищої освіти України є відносно новим підходом і органічно поєднує у собі як денну, так і дистанційну форми навчання; при цьому цілі навчання залишаються попередніми, змінюються тільки засоби та методи їх досягнення. При змішаному навчанні можуть бути використані різноманітні як традиційні, так і інтерактивні методи, а саме: лекційні та практичні заняття, комп'ютерні презентації, відео- та аудіо-лекції, проведення консультацій через Інтернет тощо.

Для ЗВО спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» нами було запропоновано впровадити наступний варіант проведення занять: вивчення теоретичного матеріалу буде відбуватись як у очному, так і в дистанційному форматі, а засвоєння практичних навичок – у формі аудиторних практичних занять. У системі контролю знань також запропоновано проводити складання контрольних тестів з відповідних тем дисципліни та тестів для самоконтролю, використовуючи систему дистанційного навчання, а написання змістових та підсумкового модульного контролю проводити в аудиторії за умов присутності ЗВО на занятті.

На нашу думку, поєднання традиційної (аудиторної) та дистанційної форм навчання допоможе забезпечити зручне викладення основного матеріалу з дисципліни та підвищити якість його засвоєння, а проведення контролю знань як в очному, так і в дистанційному форматах – досягти ефективності навчання та зростання якості освіти.

УДК: 637.3

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПРОДУКТУ - М'ЯКОГО СИРУ ЗБАГАЧЕНОГО РОСЛИННОЇ СИРОВИНОЮ

Борисов К. П., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Сучасна біотехнологія розглядає плоди багатьох рослин не тільки як продукти харчування, а й в якості лікарських засобів від різних хвороб, які не тільки важливі за харчовою цінністю, але і є джерелом біологічно активних речовин. Найбільшу лікарську цінність мають плоди обліпихи, що містять цінні хімічні речовини: жирні кислоти, жиророзчинні вітаміни А, Е, К, водорозчинні вітаміни В1, В2, В9 і вітамін С, Р-активні сполуки холін і бетаїн, яблучна і виннокаменна кислоти, моносахариди і дисахариди, сліди дубильних речовин, фенольні сполуки, флавоноїди, фенолокислоти і тритерпенові кислоти. Всі ці характеристики надають плодам обліпихового дерева ще більшу цінність, як в профілактичному, так і в лікувальному харчуванні.

За даними «Продовольчої і сільськогосподарської організації Об'єднаних Націй», обсяг світового виробництва такого біотехнологічного продукту як сир і його споживання постійно зростає як в країнах з традиційним сироварінням, так і в країнах, де раніше сир не входив в щоденний раціон харчування.

У сучасній харчовій промисловості, а саме харчовій біотехнології, одним з актуальних і пріоритетних напрямків, з урахуванням вимог гігієни харчування, є створення раціональних технологій біологічно повноцінних високоякісних продуктів з високою харчовою і біологічною цінністю. Такими з них є м'які сири. Тому так важливі розробки рецептур і проведення досліджень недорогих м'яких сирів, з високим потоком надходження і без дозрівання, з характерною для сирів високими концентраціями білку, що знаходиться в легкозасвоюваній для організму людини формі, жиру, вмістом вітамінів і мінеральних речовин, які обумовлюють харчову цінність сиру. Розробка технології нових видів функціональних продуктів дає можливість використовувати і поєднувати молочну сировину із різноманітними компонентами із рослинної сировини.

Метою даної роботи є розробка рецептури і технології виробництва функціонального продукту м'якого сиру з використанням порошку, отриманого із сушеної обліпихи, і оцінка його харчової та біологічної цінності.

При виконанні роботи застосовували стандартні, загальноприйняті методи досліджень. Відбір проб сировини та готових продуктів для органолептичної оцінки, контролю фізичних і хімічних показників та мікробіологічного контролю проводили методами згідно з нормативною документацією.

Проведено аналіз наукової, патентної і нормативної літератури про сировину - плоди обліпихи, про значущість обліпихи для здоров'я людини. Обґрунтовано вибір і надана характеристика м'яких сирів, проведено розробку складу і технології м'якого сиру з добавкою з порошку обліпихи. Вивчено органолептичні характеристики, а також фізико-хімічні показники отриманого продукту. Проведені дослідження мікробіологічних показників якості функціонального продукту. Встановлено терміни придатності та умови зберігання м'якого сиру з додавання порошку з висушеної обліпихи.

Проведений комплекс досліджень показав, що розробка технології м'якого сиру з додаванням порошку обліпихи дозволить розширити асортимент і підвищити харчову і біологічну цінність готового продукту, допоможе поліпшити самопочуття, повернути бадьорість, життєву енергію і здоров'я споживача.

УДК: 615.454:615.014**ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕМОРОЮ***Бородін В.В., Буряк М.В., Хохленкова Н.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Геморою - одна з найпоширеніших хвороб людини, а серед захворювань ободової і прямої кишки по частоті він займає перше місце, причому на нього страждає до 10-15% дорослого населення. Питома вага геморою в структурі колопроктологічних захворювань становить 34-41%. Найбільшою мірою розвитку захворювання сприяють запори, напруження, тривала діарея, вагітність і пологи, малорухливий спосіб життя, тривале перебування в сидячому положенні, систематичний підйом вантажів, гостра їжа і зловживання алкоголем.

Лікування гострого геморою складається із загального та місцевого застосування флеботонічних, знеболюючих, протизапальних і кровоспинних препаратів. Показанням для консервативного лікування є початкові стадії хронічного геморою та гострий перебіг захворювання. Консервативне лікування гострого геморою засноване на поєднанні системних і топічних препаратів, що володіють найбільшим терапевтичним ефектом. Застосування місцевих препаратів посилює дію флеботоніків і сприяє зменшенню больового синдрому, запального процесу і посилення кровоспинний ефекту. Патогенетично обґрунтована фармакотерапія вирішує ряд завдань: усунення запалення; купірування больового синдрому; ліквідація тромбозу гемороїдальних вузлів; зупинка кровотечі.

Метою наших досліджень була розробка науково обґрунтованого складу нової мазі для лікування геморою.

При виборі діючих речовин враховували медико-біологічні вимоги, що висуваються для мазей, які застосовуються при лікуванні цього захворювання. Як активно діючі речовини були обрані рослинні екстракти – кори дуба та трави деревію, які за рахунок комплексу біологічно активних речовин забезпечать протизапальну, протинабрякову, в'язучу дію мазі. Сучасний підхід до проблеми розробки складу мазі та її технології обов'язково передбачає ретельне та всебічне дослідження всіх біофармацевтичних аспектів отримання та призначення мазей. Для досягнення бажаного терапевтичного ефекту необхідно враховувати не лише фізико-хімічні властивості лікарських речовин, характер захворювання, стан шкіри та слизової оболонки, але й властивості допоміжних речовин, зокрема, в технології мазей – властивості основ.

Враховуючи медико-біологічні вимоги, які висуваються для ректальних мазей, що застосовуються для лікування геморою, анальної тріщини, паропроктитів, нами в якості маzewої основи була обрана емульсійна система олія/вода. З метою запобігання висиханню рани та пролонгації терапевтичної дії мазі в якості гідрофобної фази було обрано олію обліпихову, яка широко використовується в терапії ран як ранозагоювальний компонент. З метою підвищення penetрації діючих речовин з мазі, перешкоджання висихання емульсії, а також в якості розчинника рослинних екстрактів до складу мазі введено гліцерин.

УДК: 378.147:60:547

**РЕТРОСПЕКТИВА ТА СУЧАСНИЙ СТАН ВИКЛАДАННЯ
ДИСЦИПЛІНИ ОРГАНІЧНА ХІМІЯ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ
ПЕРШОГО (БАКАЛАВРСЬКОГО) РІВНЯ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
«БІОТЕХНОЛОГІЯ» У НАЦІОНАЛЬНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ
УНІВЕРСИТЕТІ**

Бризицька О.А., Шпичак Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Біотехнологія – одна з найдавніших і, водночас, одна з наймолодших наук і галузей промисловості, яка у другій половині ХХ і на початку ХХІ століття зазнала бурхливого розвитку. Як самостійна наука сформувалась на базі молекулярної біології, клітинної та генної інженерії, широкого використання методів мікробіології, біохімії, біоорганічної хімії та інших наук. Вона відкриває нові перспективи перед людським розумом, дозволяє те, що не під силу природі – переміщення генів між рослинами, тваринами і мікроорганізмами. Завдання фахівців з біотехнології – залучати живі біологічні організми, їх системи і процеси, застосовуючи наукові методи генної інженерії з метою створення нових сортів продуктів, рослин, вітамінів, а також лікарських препаратів [1].

Існуючий в Україні попит на біотехнологічні послуги з кожним роком зростає, а ринок праці потребує все більшої кількості висококваліфікованих кадрів, здатних вирішувати не лише типові задачі діяльності на підприємствах та установах різного профілю, але й ефективно поєднувати наукові дослідження з прикладними розробками.

Однією з сучасних освітніх проблем є підготовка фахівців, здатних застосувати новітні біохімічно-біотехнологічні методи під час роботи в дослідницьких та контрольних-діагностичних лабораторіях, а також на біотехнологічних підприємствах різного підпорядкування.

Мета дослідження. Проаналізувати ефективні шляхи підготовки фахівців з біотехнології сучасного рівня та формування у них паралельно з засвоєнням певного теоретичного матеріалу здатності вирішувати спеціалізовані завдання та практичні проблеми у процесі навчання, які сформуєть навички, необхідні для професійної діяльності. Вирішення такого завдання передбачає застосування теорій і методів органічної хімії з використанням комплексного підходу до засвоєння дисципліни.

Методи дослідження. Для розв'язання поставленої задачі було використано два типи методів дослідження [3].

1. Методи емпіричного дослідження, зокрема, порівняння та спостереження.

2. Методи, що використовують як на емпіричному, так і на теоретичному рівні: метод ретроспективного аналізу досвіду викладання органічної хімії для спеціальності «Біотехнологія» на кафедрі органічної хімії НФаУ, який включає індуктивний метод для встановлення залежностей і узагальнення досвіду на теперішній час та дедуктивний метод для побудови алгоритму представлення матеріалу.

Основні результати. Важливу роль у базовій підготовці фахівця з біотехнології має органічна хімія, яка створює підґрунтя для вивчення і розуміння біохімії, генної інженерії, біотехнологічних і мікробіологічних процесів, продуктами яких є органічні речовини. Студенти отримують знання з хімічної термінології, класів органічних сполук, явищ, хімічних перетворень тощо.

Протягом майже двох десятиліть, починаючи з 2001/2002 н. р., на кафедрі органічної хімії відбувається викладання органічної хімії, як базової дисципліни для студентів-біотехнологів: з 2001 до 2015 рр. за ОКР «бакалавр» галузі знань «Біотехнологія», напрям підготовки 0514 «Біотехнологія»; за новим Стандартом освіти з 2016 р. – у підготовці фахівців першого (бакалаврського) рівня освіти галузі знань 16 «Хімічна та біоінженерія» спеціальності 162 «Біотехнологія та біоінженерія».

За цей період відбувались зміни у навчальних планах і програмах. Органічна хімія вивчалась на II курсі у 3,4 семестрах, а з 2018 р. – на I курсі у 2 семестрі і на II курсі у 3 семестрі. Змінювалась кількість лекційних годин і годин на лабораторні заняття. У 2008/2009 н. р. відбувся перехід на кредитно-модульну систему (КМС) організації навчального процесу. У 2014/2015 н. р. у навчальний процес, окрім лекцій і лабораторних занять, впроваджено семінарські заняття.

Враховуючи те, що підготовка фахівців проводилась за бакалаврським рівнем, на вивчення органічної хімії виділялась достатня кількість годин: від 189 до 270 годин на рік, а з переходом на КМС – від 5 до 8,5 кредитів.

Лекції закладають основу теоретичної підготовки, дають систематизацію наукових знань з дисципліни. Кількість лекційних годин складала від 48 до 34 годин на рік.

Семінарські заняття дозволяють більш поглиблено розглядати складні і актуальні питання дисципліни. Їх обсяг складав від 10 до 18 годин на рік.

Лабораторні заняття є зв'язуючою ланкою між теорією і практикою, метою яких є засвоєння теоретичних положень і набуття практичних навичок під час проведення лабораторного практикуму. У рамках запланованих годин, як показав аналіз досвіду викладання, лабораторні заняття проводились в одному семестрі кожного тижня, в другому – один раз на два тижні, що було вкрай незручно, оскільки студенти звертались до дисципліни через проміжок часу.

У сучасній освіті велика увага приділяється самостійній роботі студентів (СРС), коли за браком часу на аудиторну роботу деякі теми виносяться на позааудиторний розгляд і потім за рішенням проводиться наступний контроль їх засвоєння. Аналіз складових навчального процесу у підготовці фахівців спеціальності «Біотехнологія», починаючи з 2001 р. показав, що з часом частка СРС у загальній кількості годин поступово збільшується. Спочатку це було 19% (2001/2002 н. р.), 33% (2002-2006 рр.), 49-47% (2009-2011 рр.). Зараз СРС складає 50,7%. Таке співвідношення, зазвичай, узгоджується з нормативними складовими. Враховуючи, що вивчення органічної хімії за новим навчальним планом починається на I курсі, коли процес адаптації до навчання у закладі вищої освіти ще не завершений, частка самостійної роботи складає більший відсоток від загального обсягу годин на вивчення матеріалу. Дисципліна органічна хімія є доста-

тньо складним предметом, тому кафедрою для організації і навчально-методичного забезпечення було розроблено відповідний алгоритм, який сприяє більш ефективному вивченню і засвоєнню матеріалу. За рішенням кафедри на викладача також покладається обов'язок правильно організувати СРС і спрямувати студента до результативної роботи.

Для якісної підготовки фахівців у своїй роботі кафедра використовує навчально-методичний комплекс дисциплін (НМКД), створений відповідно до вимог Положення «Про Навчально-методичний комплекс дисципліни у Національному фармацевтичному університеті» і який є сукупністю навчально-методичних документів, що являють собою модель процесу викладання дисципліни. НМКД включає:

- Примірну програму з дисципліни
- робочу програму
- календарно-тематичні плани лекцій, лабораторних, практичних і семінарських занять
- Конспект та мультимедійні презентації лекцій (слайди) з дисципліни
- Перелік теоретичних питань і завдань для поточного контролю
- Перелік теоретичних питань і завдань для підсумкового модульного контролю
- тестові завдання
- пакети білетів для контролю засвоєння змістових модулів (по 25 білетів для чотирьох змістових модулів), еталони відповідей і критерії оцінювання
- Пакет білетів комплексної контрольної роботи (ККР)
- Пакет білетів аудиторної контрольної роботи для студентів заочної форми навчання (25 білетів для двох робіт).

Нові календарні і тематичні плани лекцій, лабораторних і семінарських занять складаються щороку, проводиться робота з оновлення лекцій у вигляді мультимедійних презентацій, для самостійної роботи студентів створено банк питань до кожної теми.

Для навчання кожного студента забезпечено підручниками з органічної хімії [4, 5], практикумом [2] і лабораторним журналом для виконання і оформлення дослідів, які виконуються на лабораторному занятті.

На кафедрі органічної хімії студенти вперше знайомляться з хімічним лабораторним посудом, з методами очистки (перекристалізація, перегонка), визначають фізичні константи (температура плавлення, температура кипіння, кут питомого обертання для оптично-активних речовин), виконують практикум для класів органічних сполук і визначають функціональні групи [2].

Викладання органічної хімії, згідно з навчальною програмою, відбувається у класичному варіанті опираючись на Примірну (типову) програму з дисципліни, а враховуючи специфіку підготовки фахівців-біотехнологів, затребуваність отриманих знань у подальшому навчанні і професійній діяльності, для розгляду пропонується більш розширений матеріал. Доцільно звернути увагу на такі важливі аспекти.

Студенти повинні знати і орієнтуватись у номенклатурі (тривіальна, ІУРАС, раціональна), розуміти кислотно-основні властивості і ізомерію органічних сполук. Уявлення про ковалентний, водневий, пептидний, глікозидний зв'язок, явище таутомерії дозволять на старших курсах свідомо сприймати матеріал з біохімії і молекулярної біології.

При вивченні класів органічних сполук необхідно зазначити деякі факти. Така інформація, безумовно, зацікавить студентів і мотивує їх у необхідності застосування отриманих знань у подальшому вивченні спеціальних дисциплін [1].

Наприклад:

- Вуглеводні нафти (очищені парафіни і нафтові дистиляти) є одним із перспективних джерел сировини для одержання кормового білка.
- Джерелом вуглецю для мікроорганізмів-продуцентів органічних кислот є вуглеводи, органічні кислоти, спирти, алкани.
- Понад 50 органічних кислот (зокрема оцтова, пропіонова, молочна, лимонна, глюконова, бурштинова, фумарова, яблучна) для харчових цілей отримують виключно мікробіологічним синтезом.
- Для іммобілізації БАР використовують поліцукристі носії – природні полімери: целюлоза, декстран, агар, хітин, альгінові кислоти і їх солі, гепарин, крохмаль.
- В основу методик, що використовуються для хімічної іммобілізації, покладено реакції утворення: а) амідного зв'язку $[-C(O)-NH-]$; б) карбамідних зв'язків (похідних сечовини: $-(NH,O)-C(O,S)-NH-$); в) вторинних амінів $[-NH-]$; г) азосполучення (утворення азосполук зі зв'язком $-N=N-$); д) тіолдисульфідного обміну та ін.
- У сучасній світовій практиці за допомогою мікробного синтезу одержують близько 60 % усього об'єму вироблених амінокислот, причому це стосується асиметричного синтезу L-амінокислот, з яких будується молекула білка і так можна уникнути утворення D-ізомеру і рацемічної суміші.
- Знання гетероциклічних сполук дозволить розуміти будову ДНК і РНК, антибіотиків пеніцилінового і цефалоспоринового ряду, які відносяться до β -лактамних антибіотиків.

Подібну інформацію можна постійно розширювати і включати під час розгляду відповідних тем.

Висновки. Проведений аналіз викладання дисципліни органічна хімія у підготовці фахівців-біотехнологів з 2001 р. і дотепер підтверджує, що сучасна біотехнологія потребує фундаментальної підготовки, в т. ч і з органічної хімії. Методика викладання, організація навчального процесу, навчально-методичне забезпечення спрямовано на засвоєння знань, розвинення умінь та здібностей, набуття практичних навичок. Ці чинники сприяють формуванню спеціальних (предметних) компетентностей і успішності у подальшому вивченні як фундаментальних основ біотехнології, так і діючих біотехнологій.

Список літератури

1. Біотехнологія : підручник / В. Г. Герасименко, М. О. Герасименко, М. І. Цвіліховський та ін. – Київ : ІНК ОС, 2006. – 647 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії : Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. III – IV рівнів акредитації / В. П. Черних, В. І. Гридасов, М. О. Лозинський, З. І. Коваленко; За ред. В. П. Черних. – Х. : Изд-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.; іл.
3. Каплінський. В. В. Методика викладання у вищій школі : Навчальний посібник / В. В. Каплінський. – Вінниця : ТОВ «Ніланд ЛТД», 2015 – 224 с.
4. Органічна хімія. Стислий курс : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / В. П. Черних, Л. А. Шемчук / за ред. В. П. Черних. - Х. : Вид-во НФаУ, 2016. – 424 с.
5. Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Органічна хімія : базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / За ред. В. П. Черних. – 3-тє вид., стереотип. – Х. : НФаУ, 2016. – 750 с. : іл.. – (Серія «Національний підручник»).

УДК: 615.32 : 615.262.1 : 577.115.3

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЩОДО РОЗРОБКИ СКЛАДУ ПРЕПАРАТУ
З ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ТА РАНОЗАГОЮВАЛЬНИМИ
ВЛАСТИВОСТЯМИ***Бурбан О. І., Зубченко Т. М., Вишневська Л.І.***Національний фармацевтичний факультет, м. Харків, Україна**

Вступ. Потреба у нових протизапальних, антибактеріальних засобах залишається актуальною протягом багатьох років. Перспективний напрям у фармації – пошук нових препаратів на основі жирних олій лікарських рослин [1, 2]. Лікарські рослини з протизапальною дією – це олієвмісні, дубильновмісні, ефіровмісні та феноловмісні рослини: обліпіха (плоди), звіробій (трави, квіти), материнка (трави, квіти), арніка гірська (квіти, листя), барвінок малий (листя, квіти), вільха клейка та сіра (бруньки, шишки, листя), верба (кора), подорожник великий (листя), евкаліпт кулястий (листя), живокіст лікарський (листя, коріння), нагідки лікарські (квіти, листя), перстач прямостоячий (коріння) тощо. Рослинні композиції підбираються згідно з призначенням та бажанням вирішити ту чи іншу проблему [3]. Лікарські рослини містять також велику кількість вітамінів, мінеральних речовин, сполук фенольної природи і органічних кислот, які проявляють протизапальні, ранозагоювальні, антиоксидантні та антибактеріальні властивості, необхідні для терапії променевиx ушкоджень шкіри. Низка досліджень свідчить про антимікробну [3-5], протизапальну, антиоксидантну [3], цитотоксичну та антирадикальну [4-5] активність жирних олій рослинної сировини. Тому використання лікарських рослин як джерел біологічно активних речовин (БАР) не тільки не знижується, але стрімко зростає. Опираючись на досвід народної медицини, одним із таких джерел, на нашу думку, стали відомості про широке застосування у народній медицині багатьох країн світу жирних олій рослин обліпіхи, шипшини, трави звіробою, квіток нагідок та ін. [3].

Мета дослідження. Метою роботи стало проведення аналізу жирних олій лікарських рослин та визначення перспективності їх застосування в якості складових лікарських засобів у терапії променевиx ушкоджень шкіри.

Методи дослідження. Під час виконання роботи проводили аналіз паперових і електронних джерел інформації щодо жировмісних лікарських рослин, які використовуються в терапії дерматологічних захворювань.

Основні результати. Звіробій, відомий як одна з базових цілющих трав в фітотерапії і народній медицині, всі свої унікальні властивості «цілителя ран» сповна зберігає і в базовій олії, яку отримують шляхом настоювання в інших оліях. Олія звіробою відома здавна, її народна назва – червона олія – вказує не лише на характерне забарвлення, але і на повагу до її цілющих здібностей.

Лікувальні властивості звіробійної олії охоплюють досить широкий спектр протизапальних і спазмолітичних характеристик. Вона виступає в ролі відмінного антидепресанту, надає загальний заспокійливий вплив, має виражений болезаспокійливий ефект і може використовуватися в якості седативного препарату.

Ефективно загоюючи шкірні покриви, звіробійна олія сприяє прискореному лікуванню саден і ран, опіків, ударів, всіх видів шкірних дерматитів і висипу. Протизапальний ефект олії звіробою доповнений здатністю глибоко проникати в тканини і шкіру, сприяючи розсмоктуванню гематом і синців, регенерації тканин.

Цілющими властивостями шипшини людство користується вже не одне тисячоліття. Її широко застосовували ще стародавні індійці і греки. Цінувалася шипшина і в Україні. Олія шипшини використовується в лікувальних цілях вже протягом не одного тисячоліття, однак в офіційній медицині це продукт відносно новий. Перші медичні дослідження її властивостей почалися лише в вісімдесятих роках двадцятого століття. Університет Сантьяго відібрав близько двохсот добровольців, які страждають різними шкірними захворюваннями і дефектами, застосування олії шипшини допомогло їм поліпшити стан шкіри, частково або повністю прибрато шрами і рубці, а також покращило регенераційні функції клітин. Олія отримала титул «короля натуральних олій». Олія шипшини проявляє загальнозміцнювальну, протизапальну, антимікробну, тонізувальну, ранозагоювальну, пом'якшувальну і вітамінізувальну, регенерувальну, адаптогенну і метаболічну дію. Це обумовлює використання продукту зовнішньо при неглибоких тріщинах і дефектах шкіри, дерматозах, сонячних опіках, екземі, псоріазі, пролежнях, трофічних виразках і саднах сосків у матерів, що годують немовлят.

Олія шипшини вважається найпотужнішою регенеративною олією і в основному застосовується при проблемах зі шкірою. Завдяки комбінації поживних речовин і активних вітамінів в легко засвоюваній формі, вона стимулює оновлення і відновлення тканин, зменшення шрами, поліпшення і вирівнювання кольору і текстури шкіри, відновлення поприлостей і потертостей, лікування нейродермітів, наслідків рентгенотерапії, ефективна при псоріазі і екземі.

Лікувальні властивості обліпихи відомі з давніх часів. Рослина користувалася популярністю в народній медицині Китаю, Риму, Греції. Обліпиху застосовували для терапії захворювань шлунково-кишкового тракту, легенів, печінки. Плоди рослини також використовували для лікування авітамінозів і ревматизму. І сьогодні олія обліпихи – один з найпопулярніших природних лікарських засобів, який не потребує посилення штучними хімічними компонентами. Її впевнено призначають своїм пацієнтам провідні лікарі, і не менш активно використовують прихильники народної медицини. Обліпиха має антиоксидантну, адаптогенну, знеболювальну, протизапальну, тонізувальну, протирадіаційну, судинорозширювальну, цукрознижувальну і ранозагоювальну дію.

Препарати з рослини сприяють: нормалізації обмінних процесів; поліпшенню травлення; знищення хвороботворних мікроорганізмів; поліпшенню регенерації тканин; оздоровленню шкірних покривів; зміцненню імунної системи; відновленню сил після перенесених патологій; підвищенню опірності організму; попередження тромбоутворення; прискоренню загоєння ран; лікуванню шкірних недугів, пролежнів, обморожень, екзем, опіків, ендocerвіциту, ерозії шийки матки, кольпіту, застуд. Характеристики рослинних олій наведено в табл. 1.

Таблиця 1.

Характеристика рослинних олій

Назва олії	Основні фізико-хімічні властивості	Склад олії	Фармакологічні властивості
Олія обліпихи	масляниста рідина оранжево-червоного кольору з характерним запахом; допускається незначний осад, що розчиняється при нагріванні до 40 °С;	концентрат обліпихової олії (вміст каротиноїдів 360 мг%); Олія з плодів і листя обліпихи містить токофероли, каротини і каротиноїди (не менше 180 мг% β-каротину), жирні кислоти (стеаринову, лінолеву, олеїнову, пальмітинову), гліцеридні і хлорофілові сполуки	Завдяки наявності в складі жиророзчинних біоантиоксидантів олія обліпихи зменшує нищівну силу токсичних речовин, перекисних сполук та інших агресивних чинників, захищає клітинні оболонки і внутрішньо-клітинні структури, стимулює процеси загоєння при ураженні шкірних покривів і слизових оболонок, пригнічує ріст бактерій, проявляє обволікаючу та жовчогінну дію
Олія шипшини	Масляниста рідина буро-зеленого або золотисто-оранжевого кольору зі специфічним приємним ароматом, злегка нагадує чорнослив, і гіркуватим присмаком	Олія шипшини містить жирні кислоти поліненасичені (ліноленова, олеїнова, ліолева) і насичені (миристинова, пальмітинова) та Омега-3, Омега-9 і Омега-6; вітаміни С, А, токофероли, каротиноїди; мікроелементи: марганець, мідь, стронцій, молібден, а також макроелементи (залізо, магній, калій, кальцій, фосфор)	Олія стимулює місцевий і загальний імунітет і опірність організму, має загальнозміцнювальний та відновлювальний вплив, підсилює регенерацію тканин, стимулює вироблення гормонів залозами, активізує вуглецевий обмін і активне засвоєння вітамінів, проявляє властивості імуностимулятора і засобу, що зміцнює судини
Олія звіробою	Олія звіробою масляниста на дотик прозора рідина, яка має насичений червоно-коричневий колір.	Хімічний склад завжди базується на дуже високій частці токоферолів і флавоноїдів, домішки дубильних речовин, мікро- і макроелементів, азулена, провітамінів і вітамінів А, групи Р і С, кіперіцину, ефірної олії звіробою, нікотинової кислоти і каротину	При нанесенні вже через кілька хвилин проявляє свої заспокійливі і регенерувальні властивості. Завдяки глибокому проникненню і активному впливу на клітинному рівні здатна стимулювати активні внутрішні зміни, викликати якісне перетворення, в тому числі і пошкодженої шкіри

Отже, враховуючи фармакологічні властивості та економічну доступність використання лікарських рослин у створенні лікарських засобів протизапальної, регенерувальної, антиоксидантної дії для терапії променевого ушкодження шкіри є перспективним застосування їх діючих речовин у різноманітних лікарських формах.

Висновок. Широкі фармакологічні властивості жирних олій лікарських рослин є перспективними для їх застосування в якості складових лікарських засобів протизапальної, регенерувальної дії для терапії в тому числі, променевих ушкоджень шкіри.

Список літератури

1. Ткачук А. Ю. Поиск оптимальных способов выделения масла из семян растительного сырья / А. И. Ткачук, Е. И. Бисага., Л. И. Вишневская, Т. Н. Зубченко // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: матер. 4-ой Междунар. науч.-практич. конф. (9 – 16 апреля 2014 г.). – Белгород: НИУ БелГУ, 2014. – С. 114-116.
2. Ткачук О. Ю. Вивчення методів очищення олії та олійних екстрактів із рослинної сировини від механічних домішок / О. Ю. Ткачук, Л. І. Вишневська, Т. М. Зубченко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, кн. 4. – С. 402-407.
3. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Version: 2015.
4. Zeb A. Anticarcinogenic potential of lipids from Hippophae – evidence from the recent literature // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2006. – Vol. 7. – P 32-35.
5. Zeb A. Important therapeutic uses of sea buckthorn (Hippophae): a revivew // J. Biol. Sci. – 2004. – Vol. 4. – P 687-693.

УДК: 615.32:582.542.1:633.87

**ОДЕРЖАННЯ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ НАСТОЙКИ ФЛОРАЗИД
НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ***Бурлака І.С., Кисличенко В.С., Омельченко З.І., Чегринець А.А.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Розвиток сучасного суспільства супроводжується зміною всіх сторін його життя, що вимушує по-новому, ширше поглянути на проблему здоров'я. На думку фахівців, здоров'я людей, тривалість життя є показником соціально-економічного благополуччя країни. Незважаючи на широке поширення синтетичних медичних препаратів рослини залишаються не вичерпним джерелом унікальних фізіологічно активних речовин. Перелік лікарських рослин постійно поповнюється новими видами, значний відсоток серед яких належить не тільки дикорослим, а й акліматизованим та інтродукованим в Україні рослинам.

Пошук нових джерел біологічно активних сполук, які можуть значно розширити номенклатуру лікарської рослинної сировини і лікарських засобів на її основі пояснює інтерес до вивчення рослин флори України.

До таких перспективних культур належать куничник звичайний – *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. та щучник дернистий – *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv., родини злакові – Poaceae Varnh., які досить широко розповсюджені на території України та країн СНД. Трава куничника звичайного і трава щучника дернистого містять значну кількість різних груп біологічно активних речовин (БАР): полісахаридів, амінокислот, фенольних сполук, вітамінів, органічних кислот, мікро- та макроелементів [1]. За літературними даними вони виявляють протівірусну, імуностимулюючу дію. В Україні і куничник звичайний, і щучник дернистий є рослинами неофіційними [4].

Особливої популярності серед культивованих рослин набули представники роду *Echinacea* (L.) Moench. Отримані препарати застосовують при запальних процесах внутрішніх органів (зокрема печінки), нестачі лейкоцитів у крові, загоєнні ран, опіків, при лікуванні алергійних захворювань і грибкових уражень шкіри. Вживання таких препаратів пригнічує вірус грипу, герпесу, кишечної палички, стоматитів, стафілокока і стрептокока. Найбільше лікарської рослинної сировини ехінацеї використовується при створенні фітопрепаратів, які стимулюють імунну систему. Лікувальна здатність ехінацеї визначається комплексом унікальних біологічно активних речовин: полісахаридів, ліпофільних сполук, флавоноїдів, похідних кавової кислоти, кумаринів, макро- та мікроелементів, поєднання, яких забезпечує унікальні властивості даній рослині, що робить представників роду *Echinacea* не замінними при створенні численних медичних препаратів.

В будь-якій ланці імунної системи можуть розвиватися функціональні або патологічні порушення, які, в свою чергу, ведуть до виникнення різних захворювань. З зниженим імунітетом пов'язують підвищену схильність до інфекційних і простудних захворювань, погане загоєння ран та ін. Тому актуальним є, для запобігання вірусних та бактеріальних інфекцій, які виникають у пацієнтів з недостатньою функцією імунної системи, розробка нових препаратів на рослинній

основі, для лікування і профілактики грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Мета дослідження. Розробка складу, одержання, стандартизація та фармакологічна активність комплексної настойки Флоразид на основі рослинних екстрактів.

Методи дослідження. Траву куничника звичайного та траву щучника дернистого заготовляли в Харківській області. Корені ехінацеї пурпурової заготовляли у м. Лубни, Полтавської області, яка там культивується.

Попередньо, з метою розробки технології одержання настойки, вивчали числові, технологічні параметри сировини та стандартизували її за вимогами ДФУ, застосовуючи органолептичні, гравіметричні, спектрофотометричні методи та методики фітохімічного аналізу [2,3].

Технологія одержання настойки Флоразид включає такі стадії: настоювання протягом 3 діб у співвідношенні сировина-екстрагент 1:10, відстоювання при температурі 8 °С, декантація та розлив у флакони з темного скла по 100 мл.

До складу настойки Флоразид входять:

Трава куничника звичайного 50,00

Трава щучника дернистого 40,00

Корені ехінацеї пурпурової 10,00

Етанол 40,0 % до 1 л настойки

Стандартизація настойки Флоразид. З метою стандартизації настойки Флоразид та розробки МКЯ визначали числові показники на 5 серіях настойки. Настойка відповідала вимогам та виготовлялась за технологічною інструкцією з дотриманням санітарних норм і правил, затверджених МОЗ України. Стандартизацію проводили згідно вимог ДФУ.

Органолептичні показники. За зовнішнім виглядом настойка Флоразид являла собою однорідну прозору рідину, без сторонніх включень, коричневого кольору, приємного запаху, гіркуватого смаку.

Фізико-хімічні показники. *Відносна густина.* Визначали за методикою ДФУ I видання стаття «Настойки».

Сухий залишок. Визначали за методикою, наведеною в Доповненні I ДФУ I видання стаття «Настойки». Сухий залишок повинен бути не менше 0,7 %.

Об'ємна частка етилового спирту. Визначали за методикою, наведеною в Доповненні I ДФУ I видання стаття «Настойки».

Ідентифікація. Фенольні сполуки. До 3 мл настойки Флоразид додавали декілька крапель 1 % розчину феруму (III) хлориду.

Полісахариди. 5 мл настойки Флоразид упарювали до 2 мл і додавали трикратну кількість 96 % етанолу.

Важкі метали. Визначення проводили за методикою, наведеною у Доповненні I ДФУ I видання стаття «Настойки».

Мікробіологічна чистота. Визначення проводили за методикою, наведеною у ДФУ I видання стаття «Настойки». Не допускається наявність у препараті будь-яких бактерій.

Кількісний вміст. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом. 0,1 мл настойки Флоразид поміщали у мірну колбу ємністю 25 мл і доводили до позначки 20 % етанолом. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі OPTIZEN (Корея) при довжині хвилі 327 нм. Розчином порівняння був 20 % етанол.

Вміст суми гідроксикоричних кислот (X, %) у перерахунку на хлорогенову кислоту обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 25}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot V},$$

де: A – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти;

V – об'єм настойки, який взято для аналізу мл.

Встановлення кількісного вмісту флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом. 0,4 мл настойки Флоразид поміщали у мірну колбу ємністю 25 мл, додавали 0,8 мл 2 % розчину алюмінію (III) хлориду, 0,1 мл кислоти оцтової концентрованої і доводили до позначки 40 % етанолом. Через 30 хв вимірювали оптичну густину на спектрофотометрі OPTIZEN при довжині хвилі 404 ± 5 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Як компенсаційний розчин використовували розчин, який складався з 0,4 мл настойки Флоразид, 0,1 мл кислоти оцтової концентрованої і доведений до позначки 40 % етанолом у мірній колбі ємністю 25 мл.

Вміст суми флавоноїдів (X, %) у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 25}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot V},$$

де: A – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання лютеолін-7-глюкозиду;

V – об'єм настойки, який взято для аналізу мл.

Кількісний вміст флавоноїдів у настійці Флоразид у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид повинен бути не менше $0,03 \pm 0,003$ %.

Для настойки Флоразид було проведено визначення гострої токсичності і мікробіологічної активності.

Зважаючи на рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я, оцінку активності настойки Флоразид проводили, використовуючи референштами, одержані з філії музею мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України»: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження складало 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. В роботі використовували 18-24-годинну культуру мікроорганізмів.

Мікробіологічні дослідження проводилися у лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМНУ» під керівництвом к. біол. н., ст. н. с. Осолодченко Т.П. Вивчення антибактеріальної активності проводили методом дифузії препарату в

агар в модифікації «колодязів» на середовищі Мюллера-Хінтона. Визначення проводили на двох шарах щільного поживного середовища, яке було розлите в чашки Петрі. В нижньому шарі використовували «голодні», не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Нижній шар являв собою підложку висотою 10 мм, на яку строго горизонтально встановлювали 3-6 тонкостінних циліндра з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і 10 мм заввишки. Навколо циліндрів заливали верхній шар, який складався з поживного агаризованого середовища, розплавленого та охолодженого до 40 °С, в яке вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Попередньо, верхній шар добре перемішували до утворення однорідної маси. Після застигання циліндри стерильним пінцетом прибирали і в лунки, що утворилися, поміщали препарат, який досліджували з урахуванням його об'єму (0,3 мл).

Об'єм середовища для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Чашки підсушували 30-40 хв. при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18-24 год.

При оцінюванні антибактеріальної активності застосовували наступні критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказували на те, що мікроорганізм не чутливий до препарату;
- зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказували на малу чутливість культури до препарату;
- зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінювали як показник чутливості мікроорганізму до препарату;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчили про високу чутливість мікроорганізму до препарату.

Основні результати. За зовнішнім виглядом настоянка Флоразид являла собою однорідну прозору рідину, без сторонніх включень, коричневого кольору, приємного запаху, гіркуватого смаку.

Відносна густина повинна бути не більше 1,0 г/см³.

Об'ємна частка етилового спирту повинна бути не менше 35 %.

При ідентифікації настоянки за наявністю фенольних сполук утворювалося темно-зелене забарвлення.

При ідентифікації настоянки за наявністю полісахаридів утворювався аморфний осад.

Вміст важких металів повинен бути не більше 0,001 %.

При визначенні мікробіологічної чистоти не допускається наявність у препараті будь-яких бактерій.

Кількісний вміст гідроксикоричних кислот у настоянці Флоразид, у перерахунок на хлорогенову кислоту повинен бути не менше 0,04±0,002 %.

Кількісний вміст флавоноїдів у настоянці Флоразид у перерахунок на лютеолін-7-глюкозид повинен бути не менше 0,03±0,003 %.

При визначенні гострої токсичності настоянки Флоразид, за класифікацією К.К. Сидорова, дозволило віднести цю субстанцію до практично нетоксичних сполук.

Мікробіологічні дослідження настойки Флоразид показали, що вона має здатність гальмувати ріст і розмноження таких мікроорганізмів як *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*.

Висновки

1. Достатня сировинна база, досить широкий спектр фармакологічної активності дозволили зробити висновок про доцільність поглибленого комплексного вивчення куничника звичайного трави, щучника дернистого трави, ехінацеї пурпурової коренів для розробки на їх основі нових лікарських препаратів з метою поповнення Державного реєстру лікарських засобів України.

2. Обрано технологію одержання комплексної настойки Флоразид.

3. Визначені параметри стандартизації комплексної настойки Флоразид, які гарантують її якість.

4. Мікробіологічні дослідження настойки Флоразид показали, що вона має здатність гальмувати ріст і розмноження таких мікроорганізмів як *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*.

Список літератури

1. Бурлака І. С. Амінокислотний та мінеральний склад трави *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. та трави *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv. / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко, В. В. Вельма // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2011. – Вип. 20, кн. 2. – С. 476–481.

2. Бурлака І. С. Вивчення морфологічних та анатомічних ознак трави куничника звичайного / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 2. – С. 89–92.

3. Бурлака І. С. Деякі параметри стандартизації трави куничника звичайного / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології : матеріали II наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 17–18 листоп., 2011 р. – Х., 2011. – С. 29–30.

4. Бурлака І. С. Дикорослі злаки України – перспективні джерела одержання фітопрепаратів / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Фармацевтична наука: історичні аспекти формування та шляхи вдосконалення : матеріали VI Регіональної наук.-практ. конф. молодих вчених та студ., м. Луганськ, 29 квіт. 2010 р. – Луганськ : ТОВ «Віртуальна реальність», 2010. – С. 110.

УДК: 615.383+615.454.123):611.92:616.92:616.585

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИСІВКОПОДІБНОГО ЛИШАЮ

Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Комарницька Н.М., Якимів О.В.

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

Вступ. Провідне місце у сучасній дерматології посідає проблема терапії рецидивуючих захворювань шкіри, зокрема різних форм лишая. Однією з найбільш поширених форм лишая є висівкоподібний (різнокольоровий) лишай (ВЛ), яким уражено біля 10% населення світу, а в південних країнах – до 30 % [8]. Для лікування ВЛ запропоновано ряд препаратів, проте їх використання не завжди ефективно вирішує цю проблему. Крім того, багато запропонованих препаратів мають ряд протипоказань, побічну дію. Тому актуальним є розробка нових засобів для лікування даного захворювання.

Мета дослідження: обґрунтувати форму і вибір активних фармацевтичних інгредієнтів м'якого лікарського засобу для місцевого лікування висівкоподібного лишая .

Методи дослідження: інформаційний пошук, узагальнення та систематизації даних літератури.

Основні результати. Висівкоподібний (різнокольоровий) лишай – хронічний дерматоз мікотичного походження, що вражає роговий шар епідермісу шкіри. Лишай називають різнокольоровим через появу на шкірі плям різного кольору (від блідо-рожевого до темно-коричневого), а висівкоподібним тому, що при чесанні чи терті місць ураження, з'являються дрібні лусочки, подібні до висівок [3, 8].

ВЛ відноситься до грибкових захворювань, зокрема кератомікозів. В останні роки захворюваність на ВЛ значно зросла, що пов'язано з об'єктивними причинами: збільшення вірулентності збудника, формування стійкості грибкової та грибково-бактеріальних асоціацій, погіршення соціально-економічних умов [1, 2, 8].

Місцеве лікування ВЛ проводиться з урахуванням гостроти процесу та поширення ураження. При цьому особливу увагу приділяють місцевій терапії засобами з протигрибковими речовинами та з речовинами кератолітичної дії, причому більшість засобів застосовують поокремо [1, 3].

Лікування ВЛ ускладнене високою схильністю грибка *Malassezia* до утворення спор, які нечутливі до лікарських препаратів. Внаслідок цього при ослабленні імунітету доводиться боротися з патологією довгі роки [2]. Спостерігається звикання до існуючих засобів, тому важливо збільшувати асортимент протигрибкових і кератолітичних засобів, які застосовуються для лікування ВЛ.

Основними вимогами зовнішньої терапії ВЛ є: безпечність (відсутність системних ефектів), ефективність (усунення грибків і свербіжу, сухості шкіри), наявність додаткового антибактеріального та протизапального ефекту, можливість

використання у будь-якому віці, мінімум побічних ефектів, можливість тривалого застосування (ефективність за відсутності побічних ефектів).

Для лікування лишаю раціонально використовувати лікарські засоби для зовнішнього застосування, зокрема м'які лікарські засоби у формі мазей, кремів, гелів, які мають високу ефективність і незначну побічну дію [1, 3, 7].

У дерматології при виборі способу зовнішнього лікування користуються загальним правилом: чим гостріше запальний процес, тим більш поверхнево повинна діяти обрана лікарська форма і речовини, що в ній містяться [3]. Вибір форми ЛЗ залежать від поширеності висипки, тобто визначальними при виборі засобу для місцевого лікування ВЛ є площа ураження шкіри [1]. За умов хронічного процесу добре зарекомендували себе кремоподібні форми лікарських середників, а якщо уражена велика площа, то обирають ЛЗ у формі розчинів, спреїв [1].

Оптимальною формою для лікування обмежених форм ВЛ є креми, оскільки мають суттєві переваги. Залежно від необхідного фармакологічного ефекту, основа крему може являти собою або емульсію типу «масло у воді», або «вода в маслі». Вода, яка входить до складу крему випаровуючись, охолоджує шкіру, викликає звуження кровоносних судин і проявляє деяку протизапальну дію. При цьому гідрофобні речовини, зокрема олії, пом'якшуючи шкіру, в цілому не перешкоджають її диханню. Регулюючи гідрофільність крему, можна регулювати всмоктування того чи іншого лікарського інгредієнта, збільшувати або зменшувати зволожуючу дію і т.д. [6].

Показання до призначення кремів поширюються як на підгострі, так і на хронічні запальні процеси, і багато в чому залежать від типу шкіри, речовин, що входять до їх складу, та ін. Протипоказаннями для призначення кремів є гострі запальні процеси з ексудацією і локалізацією вогнищ в складках шкіри [7].

Серед переваг емульсійних кремів слід відзначити можливість розчинення активних і допоміжних речовин як у внутрішній, так і в зовнішній фазі без введення додаткових розчинників. Це дозволяє вводити як гідрофільні, так і гідрофобні активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) та розширяти спектр фармакотерапевтичної дії [6].

Для розробки нового ЛЗ для лікування ВЛ було вирішено обрати крем на емульсійній основі типу м/в, який поєднує дві фази - гідрофільну та ліпофільну. Такі креми мають технологічні переваги, оскільки поєднання жирної та водної фаз в одній формі дозволяє вводити до складу ЛЗ речовини з різними фізико-хімічними властивостями. Зручні креми і при застосуванні – легко наносяться, добре змиваються.

Як відмічалось вище, терапія ВЛ залежить від поширеності та локалізації вогнищ ураження. Раніше в лікуванні ВЛ використовувались, в основному, кератолітичні засоби: 2-5% саліциловий спирт або спиртовий розчин резорцину [3]. Сучасні методи терапії включають фунгіцидні препарати, в основному, з групи азолів [4, 7].

Більш високу активність відносно *P. ovale* має кетокеназол, який пригнічує зростання грибка в концентраціях, в 25-30 разів менших, ніж інші протигрибкові препарати, і в кілька разів менших, ніж будь-які системні антимікотики.

Проте, не дивлячись на таку активність і до засобів з кетокеназолом спостерігається індивідуальна нечутливість [1].

Пряму протигрибкову дію має також піритіон цинку. На сьогоднішній день механізм терапевтичної дії піритіону цинку пов'язують з цитостатичною, протигрибковою та антибактеріальною дією. Піритіон цинку має також підсушуючу, кераторегулюючу, себостатичну і протизапальну дію [9]. Враховуючи високу ефективність і широкий спектр терапевтичної дії піритіон цинку введено до складу крему як основний активний фармацевтичний інгредієнт.

Більшість науковців відмічають, що лікування ВЛ повинно бути направлено на одночасне знищення грибової інфекції і прискорення відлущування ділянок шкіри з ороговілими частинками. Це говорить про те, що лікування ВЛ у людини повинно проводитися за допомогою протигрибкових препаратів, що надають згубний вплив на збудників інфекції, а також кератолітиків – засобів, здатних прискорити процес відлущування клітин шкіри, які омертвіли [7].

Як кератолітик широко застосовують сечовину [3, 7]. Сечовина – органічна сполука, отримана внаслідок білкового обміну. Сечовина бореться з зневодненням, зроговінням, надає протизапальну дію, знищує шкідливі мікроорганізми. Засіб покращує відлущування рогового епітелію і має антибактеріальну і протисвербіжну дію [4].

Результати клінічних випробувань препаратів сечовини для зовнішнього застосування в терапії псоріазу, нейродерміту, хронічної ліхеніфікованої екземи і себореї свідчать про їх переваги перед мазями і пастами, які містять саліцилову кислоту. Сечовина однаково ефективна і в якості монопрепарату, і при поєднанні з іншими компонентами топічних ЛЗ [5].

Висновки. За результатами аналізу літературних джерел встановлено, що на даний час серйозною проблемою є лікування ВЛ. Для лікування ВЛ доцільно розробляти нові м'які ЛЗ комплексної дії, які поєднували б речовини з протигрибковою і кератолітичною дією. Враховуючи високу ефективність піритіону цинку як протигрибкового, антибактеріального і протисвербіжного засобу та сечовини як активного кератолітика обгрунтовано їх введення до складу крему, призначеного для зовнішнього лікування ВЛ. Поєднання протигрибкового компонента і кератолітика в одному ЛЗ дозволить покращити ефективність лікування за рахунок різних механізмів дії інгредієнтів.

Список літератури

1. Галлямова Ю. А. Отрубевидный лишай / Ю. А. Галлямова // Лечащий врач [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://www.lvrach.ru/2010/05/13768326/> 2010-06-01 12:08
2. Клініко-иммунологические аспекты и лечение разноцветного лишая / М.Е.Скряхина, Т.М.Будумян, Н.К.Левчик, Н.В.Щербакова // Рос.журнал кожных и венер.болезней. – 2003. – №2. – С.46-48.
3. Дерматология: учеб. пособие в 2 ч. Ч. 1. Общая и инфекционная дерматология / В. Г. Панкратов [и др.]; под ред. В. Г. Панкратова. – Минск: БГМУ, 2008. – 227 с.
4. Компендиум online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/akt/80/81/pyrithionum-zincum/>

5. Паньков В.И. Мильгамма® крем с 10% мочевиной в лечении и профилактике сухости кожи любой этиологии / В.И.Паньков // Здоров'я України. – 2017. - №18. – Режим доступу: [health-ua.com/multimedia/ userfiles/files/38-39.pdf](http://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/38-39.pdf)
6. Половко, Н. П. Современные тенденции в разработке косметических средств / Н. П. Половко, Т. М. Ковальова // Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности: сб. мат. I междунар. науч.-практ. конф. г. Щелкино, 10-13 июн., 2013 г. – Х., 2013. – С. 175-178.
7. Dermatology / O. Braun–Falco, G. Plewig, H. H. Wolff, W. H. C. Burgdorf. – 2-nd ed. – Berlin : Springer, 2000. – 1853 p.
8. Faergemann J. Pityrosporum infections / J.Faergemann // J. Am. Acad. Dermatol. – 1994. – V. 31 (Suppl. 1). – P. 18–20.
9. Zinc pyrithione inhibits yeast growth through copper influx and inactivation of iron-sulfur proteins / N.L. Reeder, J.Kaplan, J.Xu et al. // Antimicrobial Agents & Chemotherapy. – 2011. – V. 55 (12). – P.5753-60.

УДК: 615.31+615.32):615.281.8].014.012.07

РОЗРОБКА СКЛАДУ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУЛЬГАРНИХ БОРОДАВОК

Ващенко К.Ф., Компричевська Х.О., Ващенко О.О., Якимів О.В.

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

Вступ. Вірусні захворювання шкіри – одна з актуальних проблем сучасної клінічної медицини. Найбільш розповсюдженими захворюваннями є інфекції, що викликані вірусом папіломи людини [5]. Одним із найчастіших проявів папіломавірусної інфекції вважаються бородавки. Ефективним методом лікування бородавок є комбіноване застосування противірусних засобів з кератолітиками. Проте асортимент засобів для зовнішнього лікування бородавок у зручних формах випуску недостатній, тому актуальним є розробка нового засобу у формі, яка дозволить наносити діючі речовини локалізовано на уражені ділянки.

Мета досліджень: розробити склад нового лікарського засобу (ЛЗ) для місцевого лікування вульгарних бородавок у формі медичних олівців.

Методи дослідження: пошук, систематизація та аналіз інформації, фізико-хімічні, біофармацевтичні.

Основні результати. Вірусні бородавки (*verrucae*) - доброякісні новоутворення шкіри, що викликаються різними типами вірусу папіломи людини. Розрізняють 5 видів бородавок: звичайні (вульгарні), підошовні (рогова бородавка, долонно-підошвена бородавка), плоскі (юнацькі), ниткоподібні та гострокінцеві бородавки (кондиломи). Найбільш розповсюджені – вульгарні бородавки [5].

Специфічного лікування бородавок і кондилом на сьогодні не існує. Вибір конкретного методу залежить від того, якого типу бородавки, а також від індивідуальних особливостей організму. Результати аналізу даних літератури показали, що ефективним методом лікування бородавок є комбіноване застосування кератолітиків з противірусними речовинами [1,5].

Як кератолітик до складу нового засобу введено саліцилову кислоту. Саліцилову кислоту в концентрації 10-20% рекомендують для лікування вульгарних бородавок в якості терапії першої лінії [6]. Нещодавно група ірландських вчених оприлюднила результати аналізу ефективності різних методів місцевого лікування бородавок. У своїй роботі вони використали Cochrane Controlled Trials Register (січень 2003), Skin Group Trials Register (січень 2003), MEDLINE (з 1966-го до січня 2003 року), EMBASE (з 1980-го до січня 2003 року) та велику кількість інших баз даних. Проаналізувавши цю величезну кількість досліджень за багато років, вони дійшли висновку, що найбільш обґрунтованою є ефективність лікування бородавок простими засобами місцевої дії, що містять саліцилову кислоту [7].

Простота застосування препаратів саліцилової кислоти, мінімальна кількість побічних ефектів пояснює можливість самостійного застосування цих засобів пацієнтами, крім того, таке лікування досить економічно вигідне.

Нами проаналізовано асортимент засобів з саліциловою кислотою, які зареєстровані в Україні [3]. Встановлено, що зареєстровано всього 12 ЛЗ – більшість

препаратів – 6 (50 %) у формі мазей, 5 (42 %) - у формі розчинів і 1 (8 %) – у формі порошку. Причому більше половини зареєстрованих засобів – однокомпонентні (58,7%). Результати проведених досліджень показали, що є необхідність розробки нового засобу з саліциловою кислотою комбінованої дії для топічного застосування.

Як компонент з противірусною активністю введено сік чистотілу. Сік чистотілу проявляє противірусну, протимікробну, протигрибкову активність. Цю траву в народній практиці ще називають бородавником, оскільки сік трави використовують для лікування різних видів бородавок, зокрема - вульгарних, плоских тощо [4].

Оптимальна форма для зовнішнього застосування при лікуванні бородавок - медичні олівці, які знаходять застосування, коли необхідно надати дію ЛЗ на відносно невелику і обмежену ділянку шкіри. Медичні олівці мають безсумнівні переваги в порівнянні з традиційними м'якими ЛЗ: можливість локалізації і пролонгування дії лікарських речовин (ЛР); дозування мінімально необхідної концентрації ЛР; добра адгезія до шкіри; зручність застосування; більш компактна лікарська форма, ніж мазі; зручність у зберіганні, транспортуванні і відпуску; більша гігієнічність і економічність форми упаковки, ніж традиційних баночок і туб для мазей і кремів [2].

При обґрунтуванні складу і технології медичних олівців з саліциловою кислотою і соком чистотілу виходили з того, що:

* основоутворюючі речовини олівця повинні надавати йому певну форму, сприяти опору натиску, повинні бути однорідними і забезпечувати рівномірне намазування;

* основа олівця повинна забезпечувати вивільнення ЛР, здійснювати оптимальний контакт (м'який мазок), який залишає рівний, суцільний шар на шкірі.

До складу основ введено формоутворюючі та ущільнюючі речовини - віск бджолиний жовтий і масло какао; пластифікатор - олію рицинову (для поліпшення пластичних властивостей, що забезпечують отримання рівномірного мазка); поверхнево-активну речовину - ланолін безводний, який покращує мазок олівця і адгезію плівки до шкіри.

Для формування олівців використовували метод виливання.

Було напрацьовано 4 композиції олівців з активними компонентами – соком чистотілу (5 %) і саліциловою кислотою (10,0 %).

Концентрації діючих речовин обґрунтовано за даними літератури і консультацій з лікарями-дерматологами.

Склад модельних зразків медичних олівців наведено в табл.1.

Якість отриманих зразків медичних олівців оцінювали за зовнішнім виглядом, однорідністю, намазуванням і прилипанням. З метою кінцевого обґрунтування складу олівців вивчено вплив основи на вивільнення саліцилової кислоти із олівців методом “агарових циліндрів”. За всіма досліджуваними показниками кращими були медичні олівці складу №3, який вибрано як оптимальний.

Таблиця 1

Склад модельних зразків медичних олівців

№ з/п	Назва компонентів	№ основи (кількості компонентів, %)			
		1	2	3	4
1.	Віск бджолиний	15,0	20,0	25,0	30,0
2.	Ланолін	10,0	10,0	5,0	5,0
3.	Масло какао	25,0	25,0	30,0	25,0
4.	Олія рицинова	35,0	30,0	25,0	25,0
5.	Сік чистотілу	5,0	5,0	5,0	5,0
6.	Саліцилова кислота	10,0	10,0	10,0	10,0

Висновки. На підставі експериментальних досліджень обґрунтовано склад медичних олівців з соком алое і саліциловою кислотою, які, враховуючі властивості активних інгредієнтів, забезпечать кератолітичну і протівірусну активність.

Список літератури

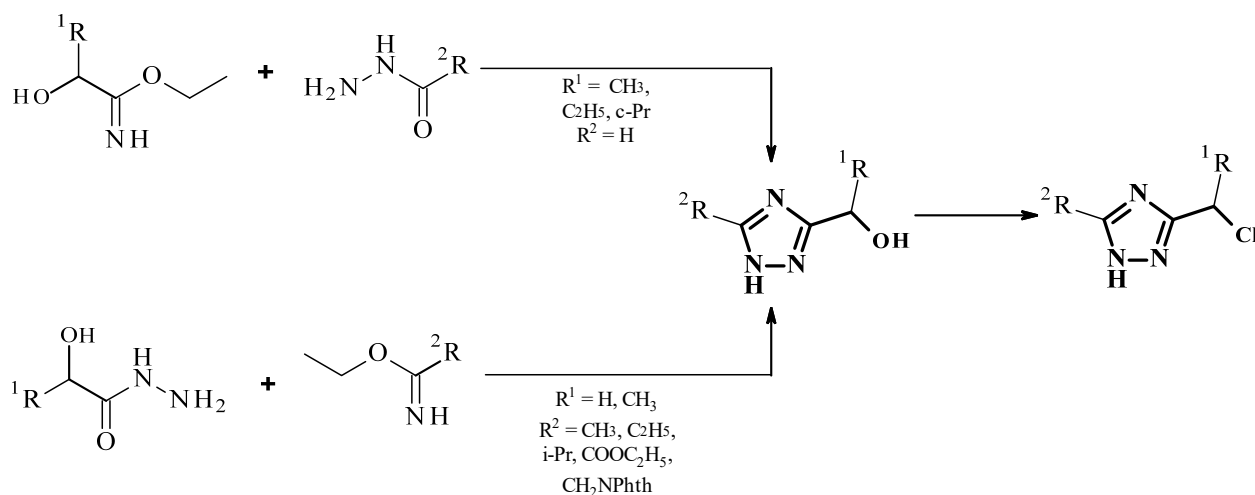
1. Айзятюлов Р. Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Р.Ф. Айзятюлов. – К.; Донецк, 2003. – 128 с.
2. Веретенникова М.А. Показатели оценки качества в разработке карандашей [Электронный ресурс] / М.А. Веретенникова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – Режим доступа: <http://www.scienceeducation.ru/pdf/2015/1-2/225.pdf>.
3. Державний реєстр лікарських засобів. – Київ, 2018 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua/>
4. Зузук Б. М. Чистотел большой *Chelidonium majus* L. Аналитический обзор / Б.М. Зузук, Р. В. Куцик, И. О. Федяк // Провизор. – 2006. – №9-№11. – Режим доступу: http://www.provisor.com.ua/archive/2006/N11/art_13.php
5. Коляденко В.Г. Шкірні та венеричні хвороби / В.Г. Коляденко, В.І.Степаненко, П.В.Федорич, С.І.Скляр. – Нова книга: Вінниця, 2006. – 421с.
6. Local treatments for cutaneous warts / S. Gibbs, I. Harvey, J. Sterling, R. Stark. // Cochrane Database Syst. Rev.- 2003.- N 3.- CD001781.
7. Local treatments for cutaneous warts: systematic review / S. Gibbs, I. Harvey, J. Sterling, R. Stark // Br. Med. J. – 2002. – V.325 . – P. 461.

УДК: 547.792

СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛІЛМЕТАНОЛУ ЯК БУДІВЕЛЬНИХ БЛОКІВ ДЛЯ ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ*Ващенко О.В.***Київський національний університет імені Тараса Шевченка**

Сьогодні відомо ряд препаратів що містять у своєму складі 1,2,4-триазольний цикл і які проявляють антиоксидантні, протипухлинні, протибактеріальні та протигрибкові, болю- та жарознижуючі властивості. Зорема в літературі зустрічаються біологічно активні речовини (лавотідин, ТРА-023, тощо) що містять фрагмент 1,2,4-триазолілметанолу. Він може бути введений до складу молекули через алкілювання гідроксильної групи субстрату або етилхлорацетатом, з подальшим перетворенням естерної групи в 1,2,4-триазольний цикл, або похідним 1,2,4-триазолілхлорметану. Нами запропоновано декілька зручних шляхів синтезу «будівельних блоків» на основі 1,2,4-триазолілметанолу в залежності від природи замісників 1R та 2R .

Виходячи з естерів гліколевої та молочної кислот нами вдалось отримати похідні 1,2,4-триазолілметанолу з замісниками різної природи у 5-му (2R) положенні триазольного гетероциклу, при чому при використанні опічно активних естерів молочної кислоти конфігурація хірального атому зберігається. Інший шлях синтезу похідних 1,2,4-триазолілметанолу полягає у використанні іміноестерів отриманих з аліфатичних ціангідринів, що дозволяє нам отримувати 1R -заміщені спирти виходячи з будь якого комерційно доступного альдегіду або кетону. Загальні виходи для обох шляхів синтезу становили в межах 30-40%. Для більшості з отриманих 1,2,4-триазолілметанолів вдалось отримати відповідні хлорпохідні з дуже високими виходами.



УДК: 615.262.4:615.451/.454:616.56-008.811.1

**ВИБІР ФОРМИ ВИПУСКУ ТА ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ДЛЯ РОЗРОБКИ
НОВОГО КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ
ПРИ ГІПЕРГІДРОЗІ**

Ващенко О.О., Брухаль А.А.

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

Вступ. Потовиділення є природньою фізіологічною реакцією організму, необхідною для регулювання температури тіла. Стан, що характеризується потовиділенням більшим, ніж потрібно для підтримки нормальної температури тіла, називається гіпергідрозом. Цей стан вважається патологічним, оскільки відбувається незалежно від таких фізичних факторів, як підвищена фізична активність, перегрівання, висока температура зовнішнього середовища тощо [8]. Гіпергідроз є досить поширеним захворюванням, проте більшість пацієнтів з цим станом не звертаються за медичною допомогою, тому поширеність статистично важко відслідкувати. За даними літератури діагностуються цей стан у 1-3 % населення [9].

Гіпергідроз не є небезпечним для життя, проте серйозно впливає на якість життя хворого та його психосоціальне благополуччя. Надмірне потовиділення обмежує робочі та соціальні відносини, фізичні та дозвільні заходи, впливаючи негативно на емоційне та психічне здоров'я. Тому проблема лікування гіпергідрозу є актуальною.

Мета дослідження. Теоретично обґрунтувати вибір форми випуску та діючих речовин для розробки нового косметичного засобу для застосування при гіпергідрозі.

Методи дослідження: пошук, систематизація та аналіз інформації.

Основні результати. Для лікування гіпергідрозу застосовують хірургічні та консервативні підходи. До консервативних методів лікування гіпергідрозу відносять фармакотерапію, фізіопроцедури, психотерапію.

Для вибору оптимальної форми випуску нового засобу для місцевого лікування гіпергідрозу нами проаналізовано лікарські засоби, які зареєстровані в Україні. Пошук здійснювали за Державним реєстром лікарських засобів за кодом АТС – D11AA «Засоби, що застосовуються при гіпергідрозі» [2]. Визначено, що станом на лютий 2018 р. (початок роботи) в Україні зареєстровано два лікарські засоби за торговими назвами, що застосовуються з цією метою. Це Формідрон (спиртовий розчин формальдегіду) і Теймурова паста (містить кислоту борну, натрію тетраборату, кислоту саліцилову, цинку оксид, гексаметилентетрамін, розчин формальдегіду, свинцю ацетат, олію м'яти перцевої), що випускаються різними вітчизняними виробниками (всього 7). До складу зазначених препаратів входять речовини, що чинять дезодоруючу, підсушуючу та протимікробну дію. При цьому обидва препарати вміщують формальдегід. Відомо, що дана сполука може проникати через шкіру, тому застосовувати засоби з формальдегідом необхідно з обережністю з огляду на можливість токсичних ефектів [6]. Хоча зазначені препарати випускають у різних формах, недоліком як розчину, так і пасту є

обмежені покази до застосування: засоби зручні для застосування лише при чітко локалізованому гіпергідрозі.

Оскільки в терапевтичних схемах також призначаються косметичні засоби, нами проаналізовано так званий сегмент «аптечної косметики». В аптечних закладах для регулювання гіпергідрозу представлені косметичні засоби різних торгових марок, зокрема: Driclor – роликочна рідина, Dry Dry – спрей, роликочна рідина, серветки-антиперспірант, гель. Вказані косметичні засоби у своєму складі містять солі алюмінію (хлориду алюмінію гексагідрат), які зменшують потовиділення та нейтралізують запах поту. На рахунок безпечності даних сполук ведуться дискусії. Деякі автори стверджують, що солі алюмінію володіють естрогенподібною дією, проте переконливі доказові дані щодо цього твердження відсутні [1]. Все ж подібного роду інформація може насторожувати споживачів.

В магазинах з косметикою для регулювання потовиділення представлені, в основному, антиперспіранти, проте такі засоби не призначені для усунення надмірного потовиділення.

Враховуючи усе вище написане, є потреба у розробці нових засобів для регулювання гіпергідрозу. З цією метою нами вирішено розробляти косметичний засіб у формі твердого мила, що можна застосовувати на всю поверхню тіла. Окрім того, тверде мило характеризується й іншими перевагами: невеликий розмір; простий склад; задовільні миючі властивості; легко змивається водою. Для оптимальної оцінки твердого мила необхідно також вказати і на певні недоліки такого виду мила: важливі умови зберігання: від надто сухих умов зберігання може розтріскуватись, а при надлишку вологи – розкисати; ступінь піноутворення залежить від твердості води.

Для того, щоб зменшити виділення поту, до складу мила необхідні ввести інгредієнти, які б цьому сприяли. З цією метою нами обрано екстракт кори дуба та олію лаванди.

Екстракт кори дуба часто застосовується як в косметології, так і в медицині, що пояснюється доступністю сировини та широким спектром фармакологічних властивостей. Препарати кори дуба виявляють в'язучу, протизапальну, антимікробну, гемостатичну та антиоксидантну дію [4]. Основною групою біологічно активних речовин кори дуба є поліфеноли, а саме – дубильні речовини (до 29 %), серед яких переважають конденсованої групи, а також органічні кислоти (вільна галова та елагова кислоти – до 1,6 %), флавоноїди (кверцетин), пентозами (до 14 %), пектини (до 6 %), цукри, слиз, білкові речовини, крохмаль, сапоніни [3].

Препарати кори дуба здавна використовуються в народній медицині для лікування надмірної пітливості завдяки високому вмісту танінів. Вказані речовини коагулюють білкові клітини на поверхні шкіри і таким чином зменшують проникність шкіри та секрецію потових залоз [7]. Феноли (резорцинол, пірогалол), галова кислота і її похідні, катехіни виявляють потужну протимікробну та дерматозахисну дію. Кверцетин є відомим антиоксидантом, що також виявляє протизапальну та імуностимулюючу дію [7]. Враховуючи це, окрім зменшення потовиділення, екстракт кори дуба також бути зменшувати запалення, що можливе у зв'язку із зміною значення рН шкіри, виявляти ранозагоювальну дію, а

також захищати шкіру від можливих патогенів. Вказані фармакологічні властивості екстракту забезпечать сухість шкіри, а також зникнення свербіжу, подразнення та неприємного запаху.

Лавандова олія вважається однією з найбільш популярних ефірних олій, які застосовуються в косметології. Основу олії лаванди в хімічному відношенні складають складні ефіри L-ліналоолу та кислот (оцтової, валеріанової, капронової). Окрім того, в цій олії виявлено каріофілен, гераніол, лавандіол, боренол та ін. Важливо вказати, що олія лаванди також містить дубильні речовини в незначних кількостях [5].

Олія лаванди володіє широким спектром корисних властивостей, забезпечуючи подвійний ефект: фізіологічний та психологічний. Лавандова олія виявляє протимікробну дію щодо бактерій та грибів. В деяких дослідженнях навіть припускається, що олію лаванди можна застосовувати для лікування інфекцій, не чутливих до антибіотиків [10]. Окрім того, лавандова олія відома своїм заспокійливим ефектом, що також важливо для пацієнтів з гіпергідрозом. В літературі є дані про зв'язок між запахом лаванди та позитивним емоційним станом - відмічено, що запах лавандової олії оцінюється як позитивний та корелюється із змінами автономної нервової системи [11]. Власне цю властивість також враховано нами. Вважаємо, що, окрім протимікробної дії, олія лаванди завдяки своєму стійкому приємному запаху дещо посприяє маскуванню запаху поту, а також матиме деяку заспокійливу дію.

Висновки. Обґрунтовано вибір форми випуску для розробки нового засобу, який можна застосовувати при гіпергідрозі. Серед переваг даної форми основну увагу звертали на можливість застосування на всю поверхню тіла. Для досягнення необхідного відсуюючого та дезодоруючого ефекту до складу мила вирішено ввести як діючі речовини екстракт кори дуба та олію лаванди.

Список літератури

1. Алюминия хлорид гексагидрат в косметике [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://cosmetic.ua/alyuminiya_hlorid_geksagidrat_v_kosmetike.
2. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>.
3. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. Підручник для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації (2-вид.) / В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова. – Х.: Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004 – 704 с.
4. Хохленкова Н.В. Разработка промышленной технологии салфеток с густым экстрактом коры дуба и натрия альгинатом / Н.В. Хохленкова // Вісник фармації. – 2013. – №2 (60). – С. 40-47.
5. Эфирное масло лаванды - применение и полезные свойства [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://100trav.ru/efirnye-masla-i-aromaterapiya/efirnoe-maslo-lavandy-primenenie-i-poleznye-svoystva.html>.
6. Amended safety assessment of formaldehyde and methylene glycol as used in cosmetics / I.J. Boyer, B. Heldreth, W.F. Bergfeld [et al.] // International Journal of Toxicology. – 2013. – Vol.32, Is.4. – P. 5S-32S.

7. Brown D.J. Phytotherapeutic approaches to common dermatological conditions / D.J. Brown, A.M. Dather // *Arch Dermatol.* – 1998. – Is. 134. – P. 1401-1404.
8. Hyperhidrosis: an update on prevalence and severity in the United States / J. Doolittle, P. Walker, T. Mills, J. Thurston // *Arch Dermatol Res.* – 2016. – Vol. 308, Is. 10. – P. 743-749.
9. Living with hyperhidrosis [Electronic source]. – Access mode: http://sydneyneurology.com.au/living-with-hyperhidrosis/#section_01.
10. Nelson R.R.S. *In vitro* activities of five plant essential oils against methacilin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* / R.R.S. Nelson // *J Antimicrob Chemother.* – 1997. – Is.40. – P. 305-306.
11. Odor hedonics: connection with emotional response estimated by autonomic parameters / O. Alaoui-Ismaili, E. Vernet-Maury, A. Dittmar [et al.] // *Chem Senses.* – 1997. – Is.22. – P. 237-248.

УДК: 615.383+615.454.123):611.92:616.92:616.585

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СИРОВАТКИ ТА МАСКИ ЯК ФОРМ ВИПУСКУ ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ДОГЛЯДУ ЗА СТАРІЮЧОЮ ШКІРОЮ ОБЛИЧЧЯ

Ващенко О.О., Ільчишин С.Я., Ващенко К.Ф.

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

Вступ. У сучасному суспільстві зовнішній вигляд людини відіграє вагомe значення. При цьому найбільш важливою характеристикою фізичної привабливості є обличчя. Вигляд обличчя відображає вік особи, а також стан здоров'я.

Результати аналізу даних літератури свідчать про те, що проблема розробки сучасних косметичних засобів для догляду за старіючою шкірою обличчя залишається актуальною на сьогоднішній день. Догляд за таким типом шкіри потребує комплексного підходу, при цьому перевага надається засобам однієї косметичної лінії, які працюють одночасно.

Мета дослідження. Теоретично обґрунтувати вибір сироватки та маски як форм випуску для розробки нових косметичних засобів одної лінії для комплексного догляду за старіючою шкірою обличчя.

Методи дослідження: пошук, систематизація та аналіз інформації.

Основні результати. Старіння шкіри обличчя пов'язане із старінням всього організму. Основні морфологічні зміни шкіри під час старіння зумовлені сповільненням процесів метаболізму та клітинної регенерації. Вікові деформації обличчя мають типові прояви: сухість шкіри, зморшки та складки шкіри, контурування підочної ділянки та носо-губної складки, зміни пігментації. Швидкість і характер старіння визначаються багатьма факторами, на які можна впливати в тій чи іншій мірі.

Особливу роль у превентивних та корегуючих мірах відіграє антивікова косметика. Для того, щоб досягти сповільнення біологічного старіння, антивікова косметика повинна: забезпечувати зволоження та живлення старіючої шкіри на необхідному рівні; виявляти захисну дію від несприятливих зовнішніх чинників; надавати антиоксидантний ефект. Як видно, догляд за старіючою шкірою повинен бути комплексним, тому потребує застосування декількох косметичних засобів для досягнення необхідних ефектів. З огляду на це, для розробки нових косметичних засобів одної лінії як форми випуску обрано сироватку та маску.

Сироватки є висококонцентрованим засобом, дія якого спрямована на вирішення конкретної проблеми, в даному випадку – корекцію вікових змін шкіри. Найчастіше сироватки застосовують, коли є необхідність швидкого ефекту. Тобто, сироватки є засобами інтенсивного догляду, тому застосовуються курсами: 3-4 курси на рік. Після того, як сироватка абсорбувалась шкірою, наносять крем або маску, що дозволить посилити дію сироватки. Для розробки косметичного засобу антивікової лінії нами обрано суху плівкоутворювальну маску – маска на основі плівкоутворювальних полімерів, яка після висихання знімається одним пластом. Власне такі маски рекомендовані при зневодненій шкірі. Завдяки оклюзійній дії маска забезпечить краще проникнення речовин із сироватки в шкіру та необхідний зволожувальний ефект. Необхідно також додати, що як і сироватки, такі маски часто теж є засобами інтенсивного догляду і застосовуються не частіше 1-2 раз на тиждень.

Висновки. Обґрунтовано вибір оптимальних форм для розробки антивікових косметичних засобів одної лінії – сироватки і маски, одночасне застосування яких забезпечить комплексний догляд за старіючою шкірою.

УДК: 616-006

**МОНІТОРИНГ ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ ВІДДАЛЕНИХ
МІКРОМЕТАСТАЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ В ЯКОСТІ МАРКЕРІВ
МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ***Вискірко С.І.¹, Скроцька О.І.¹, Ганусевич І.І.²*¹Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна²Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

У теперішній час проблеми профілактики, діагностики та терапії раку набувають все більшої актуальності, що зумовлено зростанням його розповсюдженості у світі. Статистика говорить про те, що за останні 100 років, згідно рівню захворюваності та смертності в світі, онкопатологія перемістилася з десятого місця на друге, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи. Головною причиною смертності серед онкохворих є метастази, які утворюються після хірургічного видалення первинної пухлини. Тому головне завдання сучасної терапії раку – подолання мінімальної залишкової хвороби (МЗХ), яка виникає внаслідок дисемінації пухлинних клітин та утворення не виявлених клінічним способом мікрометастазів.

Для подолання даної проблеми необхідно розширити панель маркерів, які дадуть можливість здійснювати контроль за перебігом МЗХ. Одним з таких перспективних маркерів є матриксні металопротеїнази (ММП) – це представники родини цинк-вмісних ендопептидаз, які забезпечують протеоліз позаклітинного матриксу (ПМ) в процесах фізіологічної (у тканинному морфогенезі, репарації тканин, ембріогенезі та ангіогенезі) та патологічної (при ревматоїдному артриті, остеоартриті, періодонтиті, виразковій хворобі, аутоімунних захворюваннях, цукровому діабеті, гіпертонії) реорганізації тканин організму, серед них і при онкологічних захворюваннях, що також пов'язані із порушенням регуляції деградації ПМ, і відповідно, із функціональною участю ММП. Пухлинні клітини реалізують свій метастатичний потенціал завдяки властивим їм специфічним характеристикам, які дозволяють відриватися від первинної пухлини, мігрувати і проникати в навколишні тканини, просвіт кровоносної або лімфатичної судин та циркулювати в них, досягати місць вторинного метастазування. Саме ММП «асистують» пухлинним клітинам протягом всього метастатичного каскаду, який вони здійснюють.

Проведені вченими дослідження показали, що для багатьох типів пухлин зростання рівнів ММП (зокрема ММП-2 та ММП-9) в плазмі та пухлинному мікрооточенні позитивно корелює з високими показниками метастазування і вважається вагомим прогностичним фактором.

Таким чином, що створення методики для контролю перебігу та прогнозування виникнення МЗХ з використанням ММП як маркерів може покращити показники виживаності онкологічних хворих та дасть можливість індивідуалізованого підходу до протипухлинної терапії.

ПОШИРЕННЯ ГОМЕОПАТИЧНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ В СВІТІ ТА УКРАЇНІ

Вишневська Л.І., Половко Н.П., Сергеева О.Ю., Коритнюк Р.С., Давтян Л.Л.

Національний фармацевтичний університет

Харківська медична академія післядипломної освіти

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Популярність методів нетрадиційної медицини (за міжнародною термінологією «традиційної медицини»), у тому числі гомеопатії, постійно зростає і серед населення, і серед практикуючих лікарів сімейної медицини. На сьогодні очевидно є доцільність широкого впровадження в повсякденну практику лікарів сімейної медицини методів, що поєднують високу ефективність, безпеку і доступність. Саме у наш час – у епоху безмежних можливостей фармації, хімії, фармакології у створенні нових лікарських засобів, гомеопатія може стати основним ключем до порозуміння людини як єдиного цілого. Завдяки працям відомих лікарів (Дж. Вітулкас, Р. Шанкаран, Я. Схолтен тощо) гомеопатична терапія збагатилася новими методами і підходами в лікуванні, а в асортименті гомеопатичної фармакотерапії наразі нараховується близько семи тисяч препаратів [2, 5, 10].

Гомеопатія є системою терапії, яка базується на принципах фундаментальних природничих наук: хімії, фізики, фізіології тощо. При цьому, на відміну від клінічної медицини, гомеопатія вивчає індивідуальні особливості і реакції пацієнта. В основі вибору необхідного гомеопатичного препарату лежить порівняння характерних симптомів і ознак, обумовлених впливом досліджуваних препаратів, із симптомами захворювання конкретного пацієнта. Відповідно до теорії гомеопатії, процес одужання полягає у «витісненні» захворювання з організму, що відбувається за рахунок активації його власних сил [3, 16].

Відповідно до вимог GCP, передбачається експериментальне випробування нових однокомпонентних гомеопатичних лікарських препаратів на здорових добровольцях (*experimental proving*), детальне вивчення окремих випадків застосування гомеопатичних препаратів у хворих (*clinical study*), їх клінічне випробування (*clinical trials*) і наближення стандартів дослідження дії гомеопатичних препаратів до сучасних вимог [2, 5].

Сучасна гомеопатія представляє собою цілісну наукову систему, яка базується на нерозривній сукупності принципів та структурно складається з теоретичної частини і розроблених на її основі прикладних методик. До прикладних (практичних) методик відносяться спеціальні техніки роботи лікаря-гомеопата: особливі методи збору та аналізу скарг хворої людини, методи та схеми опитування пацієнта, особливості обстеження пацієнта, методи постановки терапевтичного, конституційного та клінічного діагнозу, методи підбору необхідного гомеопатичного препарату за допомогою фахових довідників з реперторизації та Матеріа Медика, методи аналізу результатів реперторизації, спеціальні методи визначення потенції гомеопатичного препарату, техніки проведення контрольних та повторних прийомів, методи контролю якості процесу лікування. Гомео-

патичне лікознавство, у свою чергу, складається з трьох великих розділів: гомеопатичної фармакології, гомеопатичної фармації та гомеопатичної Матеріа Медика (рис. 1).

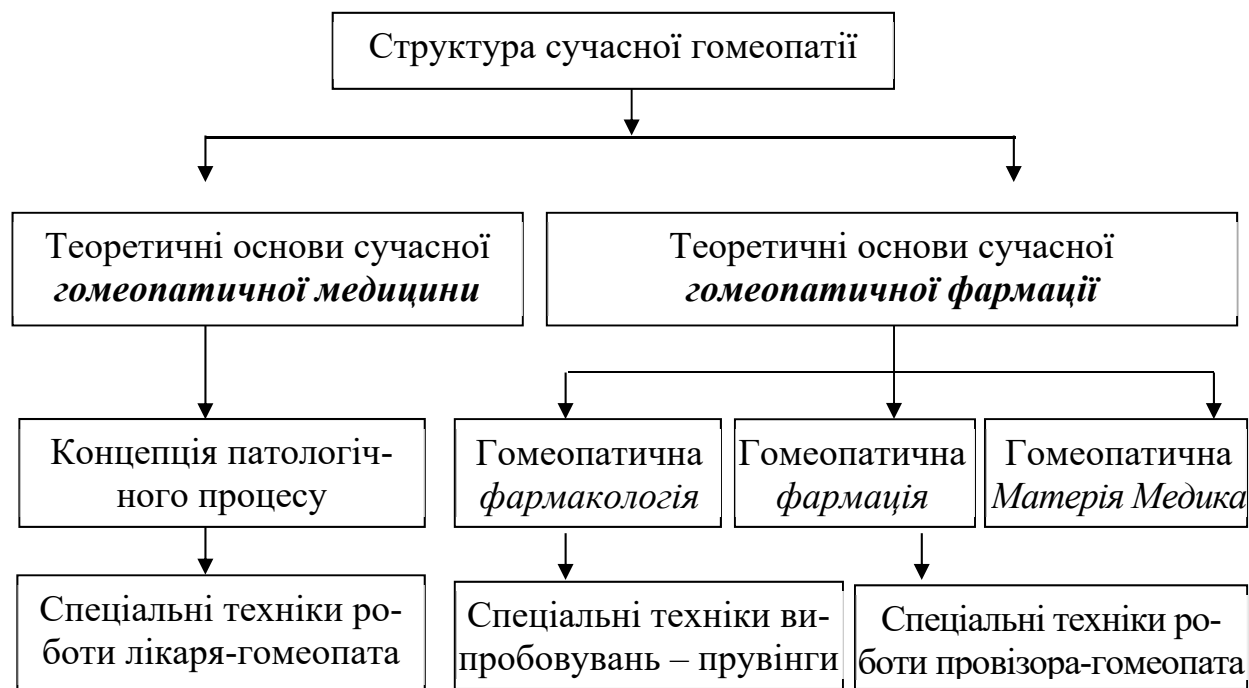


Рис. 1. Структура сучасної гомеопатії

Як будь-який терапевтичний метод, гомеопатія має свої межі ефективності. Питання про те, які захворювання можнавилікувати за допомогою гомеопатичного методу лікування, а які ні, викликає суперечки, а розбіжність панує навіть серед лікарів-гомеопатів. Практика доводить, що результативність практичного втілення гомеопатичних принципів залежить від кваліфікації та індивідуальності лікаря, від того, наскільки широкий арсенал лікарських засобів у його розпорядженні, якості ліків [17, 20]. А найголовніше, від того, за якою методикою працює лікар. Всі лікарі-гомеопати спираються на єдину теоретичну базу, якою є доктрина С. Ганемана, викладена праці «Органон лікарського мистецтва» [11], але в практичній діяльності вони застосовують різні методи підбору гомеопатичних лікарських засобів [15].

У сучасній лікарській практиці використовують різні напрями гомеопатії, в основі яких лежать підходи до принципів гомеопатії, особливостей використання гомеопатичних препаратів, а також можливості поєднання гомеопатії з іншими методами традиційної та нетрадиційної медицини. Розрізняють гомеопатію класичну (призначення одного однокомпонентного гомеопатичного лікарського препарату в одиницю часу після ретельного аналізу повної сукупності симптомів пацієнта), клінічну (призначення одного або декількох гомеопатичних препаратів за відомими показаннями), комплексну (використання комплексних гомеопатичних препаратів) [3, 2, 12].

Перевагою класичної гомеопатії є дуже висока вірогідність одужання, перш за все при хронічних захворюваннях. Мета класичної гомеопатії – відновлення здоров'я пацієнта, а не лише усунення певного симптому або синдрому [20].

Соціальна (клінічна) гомеопатія – це прийняте в деяких країнах позначення методу, спрощеного в порівнянні з класичним підходом. Іноді в літературі можна зустріти і іншу назву – «метод призначення гомеопатичних препаратів за випробуваними показаннями». Засновником цього напрямку є австрійський гомеопат Матіас Дорці. Суть соціальної гомеопатії полягає в тому, що при певних станах можна цілеспрямовано застосовувати абсолютно певні гомеопатичні лікарські засоби. Підбір ліків також здійснюється за принципом подібності, але для аналізу клінічного випадку беруть не всі симптоми, що є у пацієнта, а лише деякі локальні симптоми, що максимально турбують його. З погляду засновників гомеопатичної доктрини, ця техніка дозволяє призначати ліки лише «за частковою подібністю» і приводить до пригнічення частини симптомів на деякий час. Таким чином, відбувається не лікування пацієнта, а тимчасове поліпшення якості його життя.

Гомеопатія комплексних засобів є ще більш спрощеним різновидом сучасної гомеопатичної медицини [1, 12]. Комплексні гомеопатичні лікарські засоби складаються з різних розведень одної або декількох діючих речовин. Рецептuru комплексу, як правило, складається на основі добре вивчених і перевірених в клінічній практиці комбінацій так, щоб дія його компонентів максимально доповнювала один одного, була синергічною і направленою на усунення конкретного захворювання, синдрому або симптомокомплексу.

Складовою частиною комплексу можуть бути і компоненти, що не описані в гомеопатичних Матерія Медика. Наприклад, динамізовані тканини, екскрети або секрети відповідних органів, інші вихідні речовини. Проте, в такому випадку обов'язковим є проведення повного випробування (прувінга) цієї речовини.

Комплексний препарат, у цілому, не є подібним для конкретного пацієнта, але включає інгредієнти, показання до застосування яких подібні (відповідають) до одного або декількох симптомів певного синдрому. У такому разі основний закон гомеопатії – закон подібності – виконується на рівні симптому (а не на рівні цілісного організму, як вимагає доктрина класичної гомеопатії).

Комплексна гомеопатія, тобто застосування комплексних гомеопатичних лікарських засобів, є перехідною формою терапії між алопатією і гомеопатією. Виробництво цих препаратів здійснюється за правилами гомеопатичної фармації, тобто з використанням технології динамізації, а підбір і призначення – за правилами алопатичної медицини, тобто за нозологічним діагнозом або посиндромно [1, 12].

Гомеопатія, як особливий напрям у розвитку європейської клінічної медицини, отримала в даний час широке поширення в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), гомеопатичні методи лікування розповсюджені у теперішній час у 80 країнах світу. Біля 20 країн (Німеччині, Франції, Італії, Польщі, Бразилії, США, Австралії, Канаді, Росії, Україні) визнають альтернативну медицину поряд з традиційною [2, 5].

Поліси обов'язкового медичного страхування (ОМС) у різній мірі відшкодовують витрати на альтернативні методи лікування у таких країнах як Велика Британія, Франція, Німеччина, Швейцарія, Люксембург, що підтримує стабільний попит на гомеопатію. У Австрії та Бельгії вважається, що ефективність та дієвість гомеопатії не доведено, тому там ОМС витрати на альтернативну медицину не відшкодовують [21].

Значущий крок у березні 2016 р. зробила Швейцарія. Міністерство внутрішніх справ цієї країни заявило, що чотири альтернативних медичних методи, включаючи китайську медицину та гомеопатію, повинні бути прирівняні до конвенціональних методів лікування. Витрати, що виникли у застрахованих у зв'язку з використанням цих методів, мають бути повернені у межах договорів ОМС, положення набуло чинності у травні 2017 р. Провідні та авторитетні швейцарські медичні організації – Швейцарське товариство загальної внутрішньої медицини (Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin) та Швейцарська медична асоціація (Vereinigung der Schweizer Ärzte und Ärztinnen) – це рішення підтримали. Відповідно звіту, що спільно випустили Федеральне відомство охорони здоров'я (Bundesamts für Gesundheit) та Державний секретаріат з питань економіки (SECO), у Швейцарії за рік люди витрачають на гомеопатичне лікування та препарати відповідно 50 млн. та 31 млн. франків [6]. Було встановлено, що у Швейцарії близько 50 % населення використовують альтернативну медицину і довіряють їй, а майже половина швейцарських лікарів вважає гомеопатичний метод терапії ефективним [2, 13].

У США гомеопатія отримала статус безрецептурного препарату (Over-the-Counter, OTC) ще у 1938 році, її присутність на ринку відбувалася згідно вимогам спрощеної реєстрації – без офіційних досліджень безпечності та ефективності. Американське Управління санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (Food and Drug Administration, FDA, USFDA), спеціалізоване агентство Міністерства охорони здоров'я та соціальних служб США, дозволяє продаж гомеопатичних препаратів навіть за відсутністю переконливих доказів їх дієвості. Однак, 15 листопада 2016 р. Федеральна торгівельна комісія США (Federal Trade Commission) оприлюднила заяву про забезпечення вимог до OTC гомеопатії, з вимогою контролювати їх якість за загальними правилами. Якщо клінічні випробування гомеопатичного OTC-препарату не проводились, то виробник має розмістити на упаковці вказівку про те, що ефективність його науково не підтверджена [4]. Згідно результатів досліджень, проведених Центром контролю захворюваності (Centers for Disease Control) та Американською дослідною компанією Transparency Market Research, середньорічний темп зростання гомеопатичного ринку США становить 18,2 % на рік (рис. 2).

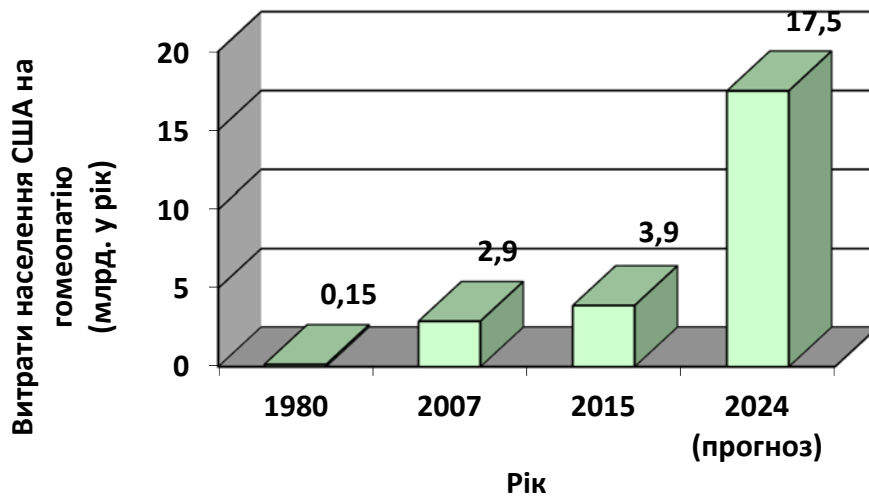


Рис. 2. Характеристика глобального ринку гомеопатії у США

Якщо у 1980-х роках населення Сполучених Штатів витратило на гомеопатію біля 1,5 млн. доларів, то у 2007 р. ємність досягла вже 2,9 млрд. доларів, і в 2015 склала 3,87 млрд. доларів. Якщо зберігатиметься такий темп зростання, то за прогнозом американської дослідної компанії Transparency Market Research витрати населення США на гомеопатію можуть скласти біля 17,5 мільярдів доларів. За висловленнями аналітиків, це демонструє однозначний вибір споживачем, що голосують гаманцем [9].

Згідно звітам Європейської коаліції гомеопатичних та антропософських медичних продуктів (ЕСНАМР) за 2015 рік ринок такого роду медикаментів зріс на 6,5 % і на початок 2016 року досяг 1,24 млрд. євро та склав 7 % ринку безрецептурних препаратів у регіоні [4].

Анкетування серед 125 медичних вишів США встановило, що 64 % лікарів з них мають елективні курси нетрадиційної медицини або включили ці теми для вивчення обов'язкових курсів. 38 курсів (31 %) проводилися кафедрами сімейної медицини, а 14 (11 %) – кафедрами терапії. Зазвичай предмети вивчення включали акупунктуру, гомеопатію, фітотерапію та психосоматичні техніки [14].

Аналогічні тенденції спостерігаються на території Європейського Союзу. Проведено опитування у 326 університетах Єврозони, з яких 141 мають медичні факультети (рис. 3). Відповідь надали 107 (76 %). За даними опитування, курси нетрадиційної медицини викладаються у 43 (40 %) медичних університетах, на 21 (72 %) медико-біологічному факультеті та на 15 (8 %) інших факультетах. Ведеться викладання за 33 напрямками нетрадиційної медицини, гомеопатії у тому ж числі. Більшість з них використовуються у клініках. На багатьох факультетах ведеться дослідна робота за цими напрямками [21].

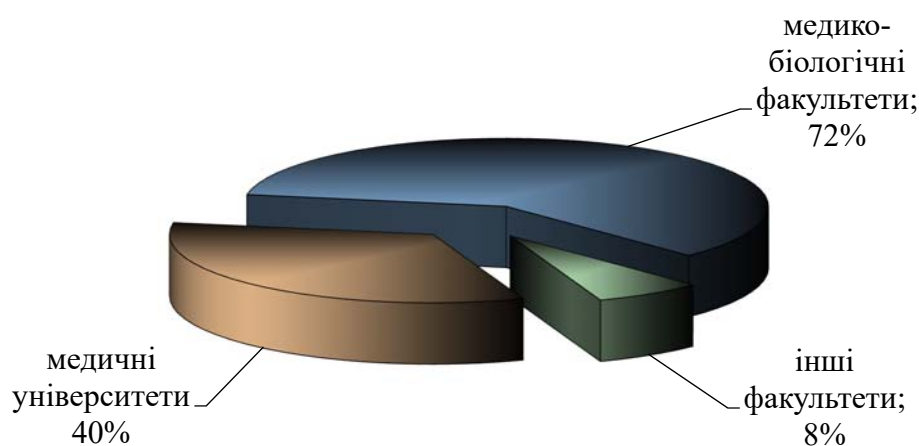


Рис. 3. Викладання нетрадиційної медицини на території Європейського Союзу

Згідно опитування, із 135 лікарів загальної практики у Шотландії, 86 % висловили своє позитивне ставлення до гомеопатичного лікування. У якості факторів, що мали максимальний вплив для формування такого ставлення лікарів загальної практики, перелічені рандомізовані контрольовані випробування, аудит даних результатів лікування, безпечність та задоволення пацієнтів [14].

Відповідно опитуванню, із 800 лікарів загальної практики у Австралії, більш ніж 80 % направляли своїх пацієнтів на лікування нетрадиційними методами (гомеопатія у тому числі), біля 50 % застосовували їх на собі [14].

У Німеччині близько половини лікарів використовують у своїй практиці метод гомеопатії і 2 / 3 населення лікуються гомеопатичними ліками.

Дитячий шпиталь ім. д-ра фон Хаунтера в Мюнхені, Німеччина, проводив протягом 4-х років пілотний проєкт з метою інтеграції гомеопатичного супутнього лікування у щоденній клінічній практиці. Для з'ясування результатів проєкту було проведено опитування 137 лікарів, 212 медичних сестер та парамедиків, а також 1048 батьків, діти яких лікувались у шпиталі. За результатами опитування, більше 60 % лікарів вважають за доцільне подальшу інтеграцію гомеопатії у загальну практику, а 75 % – необхідність клінічних випробувань у гомеопатії. 63 % пацієнтів позитивно оцінили супутню терапію, але лише 19 % мали бажання взяти участь у подвійному сліпому випробуванні [14].

Високий рівень лояльності до даного методу демонструють і французи. Телефонне опитування, проведене в 2012 р. у Франції показало, що близько 70 % французів довіряють гомеопатичним лікарським засобам. Близько 60 % респондентів повідомили, що використовували будь-коли гомеопатичні препарати, 50 % продовжують їх застосовувати і сьогодні [2, 13].

У тій чи іншій формі гомеопатичними препаратами користуються приблизно 10 % британців, щороку за консультацією до гомеопатів звертаються близько 500 000 чоловік. Понад 40 % лікарів-терапевтів рекомендують своїм пацієнтам гомеопатію. У Голландії методи гомеопатії застосовують 35 % лікарів загальної практики. В Іспанії 45 % населення використовують гомеопатичні лікарські засоби [17].

Відома маркетингова компанія Global TGI («Барометр довіри») у 33 випуску свого бюлетеня навела данні про відношення до гомеопатії у різних країнах світу (рис. 4).

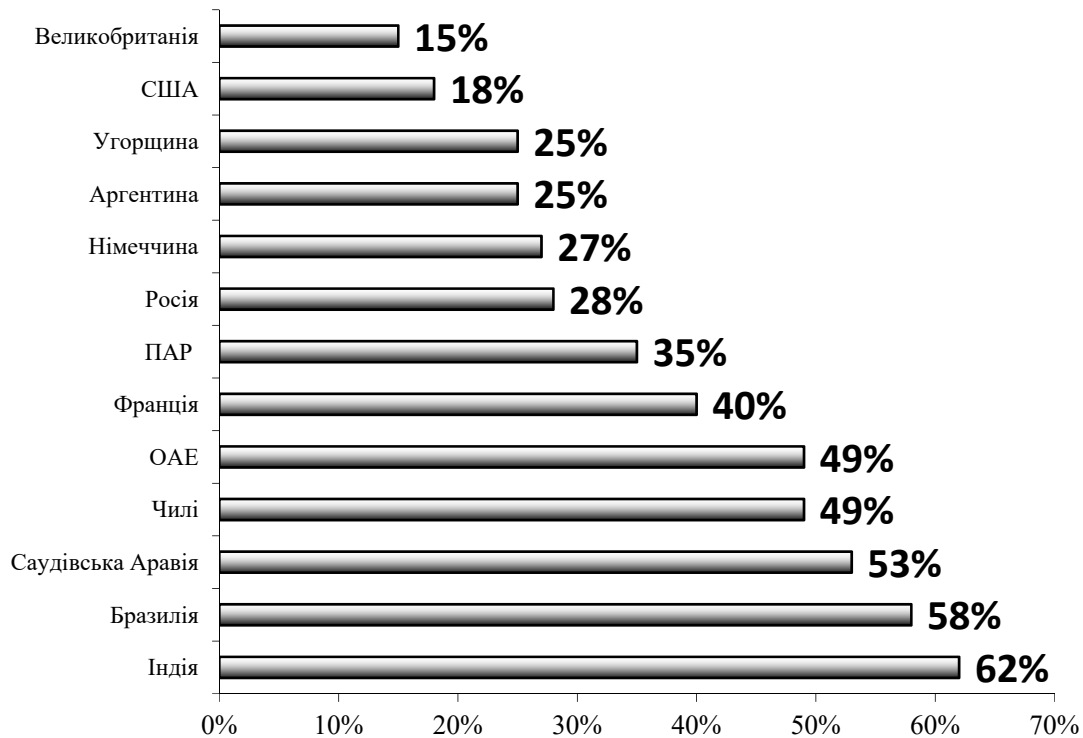


Рис. 4. Ступінь довіри до гомеопатії у різних країнах світу

За даними рис. 4, позитивна відповідь на питання «Чи є довіра до гомеопатії?» була отримана у 62 % населення Індії, 58 % – Бразилії, 53 % – Саудівської Аравії та по 49 % у мешканців Чилі та ОАЕ. За результатами цього опитування лише в США та Великобританії ступінь довіри населення до гомеопатичної терапії складає менше 20 % [18].

Проте, український лікар, професор О. П. Мошнич наводить дані опитування 149 лікарів загальної практики у Лондоні, Велика Британія, 83 % з яких направляли або рекомендували направити пацієнтів на лікування методами нетрадиційної медицини. Головними причинами були: вимоги пацієнтів (68 %) або невдача офіційного лікування (58 %). Гомеопатія, акупунктура та різновиди мануальної терапії названі у цьому опитуванні методами, до яких звертались найчастіше. Також британські лікарі загальної практики продемонстрували значну зацікавленість до особистого вивчення методів нетрадиційної медицини (66 %) [14].

Стан гомеопатії у різних країнах світу має істотні особливості, обумовлені багатьма причинами. Це і позиція держави стосовно гомеопатії, і сформовані в медицині традиції, і стан нормативно-правової бази тощо. Згідно даним американської дослідної компанії Transparency Market Research, гомеопатія інкорпорована до офіційної системи охорони здоров'я у таких країнах, як Бразилія, Велика Британія, Мексика та Куба. В Індії гомеопатія визнана одним із напрямів національної системи охорони здоров'я і має статус державної медицини, що, безумовно, сприяє розвитку і поширенню цього методу. У багатьох країнах розроблені

і затверджені законодавчі і нормативні документи, що регламентують функціонування гомеопатичної фармації [2, 13, 14].

Інтерес до методів гомеопатичної медицини серед лікарів, фармацевтів і населення відзначений і в Україні. Про це свідчать дедалі більша кількість фахівців-гомеопатів, зареєстрованих гомеопатичних лікарських препаратів, проведених семінарів і конференцій [5].

Проте, питома вага гомеопатичних препаратів в асортименті лікарських засобів фармацевтичних організацій досі незначна, що пояснюється відсутністю методичного підходу до формування асортименту, недостатнім рівнем інформаційного забезпечення споживачів. Крім того, важливою обставиною є державне регулювання розробки та стандартизації нових гомеопатичних препаратів і субстанцій для їх виготовлення [2].

Як у розвинутих країнах Європи, так і в Україні, використання гомеопатичного методу лікування є виключно компетенцією дипломованих лікарів (фахівців з вищою медичною освітою).

В Україні гомеопатичну галузь регулюють такі законодавчі акти: Закон України «Про лікарські засоби» № 124/96-ВР від 04.04.1996 р. (зі змінами і доповненнями, внесеними згідно до Закону України № 5038-VI від 04.07.2012 р.); Постанова Кабінету Міністрів України № 770 від 06.05.2000 р.; Наказ МОЗ УРСР № 165 від 03.08.1989 р. «Про розвиток гомеопатичного методу лікування в медичній практиці і поліпшенні організації забезпечення населення гомеопатичними засобами»; Наказ МОЗ України № 152 від 18.08.1995 р. «Про затвердження Порядку видачі дозволу на використання і впровадження у виробництво лікарських засобів»; Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробів медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень»; Наказ МОЗ України № 426 від 26.08.2005 р. «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що направляються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» (зі змінами і доповненнями, внесеними наказом МОЗ України № 698 від 1.10.2014 р.); Державна Фармакопея України (Перше видання (додатки 1, 3) та друге видання) [8, 9, 15].

Низкою авторів (З. М. Мнушко, І. А. Грекова – Національний фармацевтичний університет) були вивчені вподобання населення щодо терапії за допомогою гомеопатії [17]. Встановлено, що більшу частину споживачів гомеопатичних лікарських засобів складають пацієнти у віці від 21 до 30 років (понад 30 %). Більше 60 % покупок здійснюють службовці та робітники, що мають середній рівень щомісячних доходів. Крім того, близько 55 % опитаних відвідувачів аптеки знають про існування гомеопатії давно, однак половина з них стала застосовувати ці лікарські засоби останні 5-7 років. Основна частина пацієнтів (60 %) причиною придбання гомеопатичних лікарських засобів назвала рекомендації або рецепт лікаря, четверта частина – пораду провізора і менше 15 % опитаних

почали використовувати названі лікарські засоби виходячи з досвіду близьких або знайомих.

Також було окреслено, що при виборі гомеопатичних лікарських засобів для споживачів мають найбільш важливе значення ефективність і безпека, а витрати на гомеопатичне лікування в порівнянні з звичайною фармакотерапією не є високими навіть з урахуванням тривалості лікування.

За результатами соціологічного опитування пацієнтів, які зверталися за медичною допомогою до лікарів-гомеопатів медичного центру «Арніка» (м. Харків) та поліклініки «Гомеопат» (м. Харків) у 2015-2016 рр., було встановлено, що серед пацієнтів гомеопатичних медичних центрів переважають жінки (65 %). При аналізі вікового розподілу звертає на себе увагу значна питома вага дітей і підлітків (33 %). Приблизно такі ж частки мали вікові групи 18-39 років (27 %) і 40-59 років (24 %), решта (16 %) склали пацієнти від 60 років і старше. Таким чином, споживачами гомеопатії сьогодні є в основному особи молодого і середнього віку, а також їхні діти [17].

Серед захворювань, що стали причиною звернення в дані медичні заклади, перше місце посіли хвороби органів дихання (19 %), на другому місці дерматологічні захворювання (16,2 %), на третьому – захворювання органів травлення (12,1 %), хвороби системи кровообігу посіли четверте місце (11 %) (рис. 5).

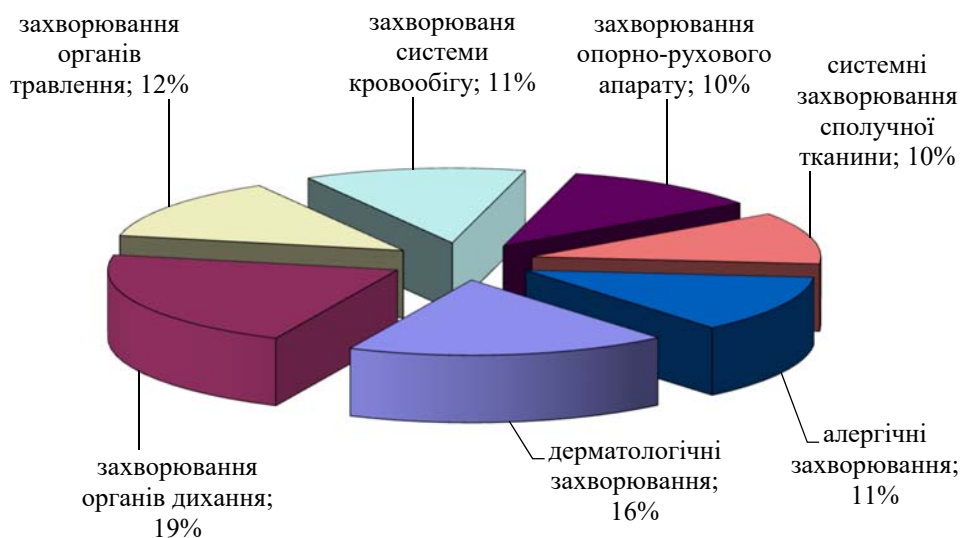


Рис. 5. Нозологічні форми, що стали найчастішими причинами звернення до лікарів-гомеопатів у 2015-2016 рр.

Наступною причиною частих звернень за гомеопатичної допомогою стали хвороби опоно-рухового апарату і системні захворювання сполучної тканини – 10 %. Звертає на себе увагу висока частота патології, що має алергічну природу – 11 %.

Слід зазначити, що перелік нозологічних форм, що привели пацієнтів до лікаря-гомеопата дуже співзвучний зі спектром патології, що становить щоденну практику лікаря сімейної медицини. Можливо, саме тому лікарі загальної прак-

тики – сімейної медицини в Україні та інших країнах світу проявляють все більший інтерес до співпраці з гомеопатами або самостійного вивчення методу гомеопатії.

Український лікар-гомеопат Л. П. Гуцол у 2015 р. вивчала питання щодо причин, які спонукали пацієнтів вперше звертатись по гомеопатичну допомогу та виявила у першу чергу такі чинники: бажання лікуватися безпечним способом (50 %), розчарування в інших методах (35 %), порада знайомих (34 %), побічні ефекти традиційних ліків (27 %), відсутність побічних ефектів (21 %), неефективність традиційної медицини (20 %), висока ефективність при хронічних захворюваннях (17 %), ефективність гомеопатії, коли інші методи не допомагають (16 %), висока ефективність при гострих захворюваннях (14 %). Цікаво, що жоден пацієнт не відзначив рекламу як чинник, який спонукав вперше звернутись по гомеопатичну допомогу [7].

За результатами опитування, 93 % респондентів задоволені гомеопатичним методом лікуванням, крім того, 94 % анкетованих планують звертатися за гомеопатичною допомогою в подальшому. Близько 90 % пацієнтів, яких лікували з використанням гомеопатичних монокомпонентних лікарських засобів, стверджують, що гомеопатичне лікування покращує якість їхнього життя.

Висновки.

1. Світовий ринок гомеопатичних препаратів зростає з кожним роком. За даними зарубіжних аналітиків, попит на гомеопатію зростає внаслідок дорожнечі фармацевтичних препаратів, значної кількості побічних явищ та їх неефективність у деяких випадках.
2. Стан українського ринку гомеопатичних монокомпонентних та комплексних засобів практично задовольняє потреби фахівців та населення, що є підставою для подальшого розвитку та поширення використання методу гомеопатії.
3. Результати соціальних досліджень низки авторів підтверджують достатньо ефективним гомеопатичний метод лікування, необхідність ширше використовувати його для підвищення ефективності та якості медичної допомоги та необхідність введення гомеопатичних лікарських засобів до стандартів лікування хронічних захворювань.

Література.

1. Вишневецька Л. І., Сергеева О. Ю., Олійник С. В. Гомеопатична фармація і медицина. Глосарій термінів та визначень. Х. : Оригінал, 2017. 338 с.
2. Гомеопатическая фармация сегодня: проблемы и пути их решения / Т. А. Сокольская [и др.] // Фармация, 2012. № 1. С. 40-42.
3. Витулкас Дж. Наука гомеопатии / Дж. Витулкас. М. : ООО Класс. мед., 2007. 352 с.
4. Гомеопатичний ринок у США та країнах Об'єднаних Європи / Режим доступу : <http://www.rbcpius.ru/news/58519dc97a8aa94ddf8052fb>.

5. Гомеопатичні лікарські засоби, особливості технології виготовлення, принципи застосування, вимоги при реєстрації, методичні рекомендації / В. А. Туманов, І. С. Чекман, Н. О. Ветютнева та ін. // Вісник фармакології та фармації, 2007. № 7. С. 54–64.
6. Гомеопатія у Швейцарії / Режим доступу : <http://www.swissinfo.ch/rus/business>.
7. Гуцол Л. П. Розвиток застосування методу гомеопатії як один із шляхів поліпшення задоволеності пацієнтів медичною допомогою / Л. П. Гуцол // Сімейна медицина, 2015. № 1. С. 63-65.
8. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
9. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. 280 с.
10. Зеликман Т. Я. Гомеопатия в системе фармакотерапии / Т. Я. Зеликман, С. И. Ялгут. К. : Здоровье, 1994. 78 с.
11. Кларк Дж. Г. Клинические связи лекарственных средств / Дж. Г. Кларк. Смоленск : Гомеопатическая медицина, 2001 91 с.
12. Комплексные антигомотоксические препараты : справ. К. : «Heel», 2002. 136 с.
13. Криошина Н. А. Контент-анализ номенклатуры гомеопатических лекарственных средств на современном этапе / Н. А. Криошина // Zpravu vedecke ideje – 2012: матер. 8 междунар. науч.-практ. конф. Прага, 2012. С. 16-18.
14. Мощич О. П. Гомеопатичні лікарські засоби, їх офіційний статус у світі та в Україні, стан виробництва та реєстрації / О. П. Мощич // Укр. гомеопатичний щорічник, 2003. Т. 9. С. 163-173.
15. Про лікарські засоби: закон України // Фармакологічний вісник, 1996. № 3. С. 2–9.
16. Руи А. «Связи между гомеопатическими препаратами». М.: Гомеопатическая Медицина, 2014. 54 с.
17. Сергеева О. Ю. Современная гомеопатия. Место комплексных гомеопатических лекарственных препаратов в системе общей медицинской практики / О. Ю. Сергеева, С. А. Тихонова // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: матер. IV междун. конф. Минск, 2006. С. 150-152.
18. Ступінь довіри до гомеопатії у різних країнах світу / Режим доступу : <https://www.facebook.com/homeopathyhyforallofus>.
19. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та авт. передм. В. П. Черних. 2-ге вид., перероб. і допов. К. : МОРІОН, 2010. 1632 с.
20. Фризе К. Х. Гомеопатическая терапия в оториноларингологии / К. Х. Фризе. Смоленск : Гомеопатическая медицина, 1997. 180 с.
21. WHO traditional medicine strategy: 2014–2023 / Режим доступу : http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy_14_23/en/.

УДК: 347.77

ПРАВОВІ ГРАНІ І ЗНАЧУЩІСТЬ ТЕОРЕТИЧНОГО ТА ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ У ФАРМАЦІЇ

Вішар Ю.Ю.

Київський університет права Національної академії наук України,
м. Київ, Україна

Вступ. Згідно із ст. 3 Конституції України, від 28.06.1996 року, - «Людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканність і безпека визнаються в Україні найвищою соціальною цінністю». «Кожна людина має природне невід'ємне і непорушне право на охорону здоров'я. Суспільство і держава відповідальні перед сучасним і майбутніми поколіннями за рівень здоров'я і збереження генофонду народу України, забезпечують пріоритетність охорони здоров'я в діяльності держави, поліпшення умов праці, навчання, побуту і відпочинку населення, розв'язання екологічних проблем, вдосконалення медичної допомоги і запровадження здорового способу життя.» - саме таким твердженням починається Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 року, що містить у ст. 9 даного Закону, обмеження законних прав і інтересів громадян у зв'язку із станом здоров'я. Тобто, прийняття Закону, який регулює правовідносини, пов'язані зі створенням, реєстрацією, виробництвом, контролем якості та реалізацією лікарських засобів, визначає права та обов'язки підприємств, установ, організацій і громадян, а також повноваження у цій сфері органів виконавчої влади і посадових осіб, а саме Закону України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 року – є логічним продовженням державного забезпечення охорони здоров'я громадян України.

Надважливість належної якості, наявності високоефективних безпечних лікарських засобів із забезпеченням доступності для суспільства, вимагала правових захисту, охорони та контролю за створенням, виробництвом, контролем якості та реалізацією лікарських засобів. Відповідно, своєчасна поява Цивільного кодексу України від 16.01.2003 року, Книга Четверта «Право інтелектуальної власності», підтвердивши не тільки незворотність європейського та євроатлантичного курсу України, а й законодавчу обов'язковість на підставі міжнародно - правових актів, замкнула стратегічне коло державної політики, покладаючись на досвід європейських держав. Вітчизняна правова нормотворчість вступила у фазу тотального копіювання, втрачаючи сенс на тлі теоретичного сприйняття, нівелюючи практичне застосування, що потребує термінової постійної висококваліфікованої фахової науково - дослідницької аналітики у тісному взаємозв'язку із законодавчою системою, зважаючи на необхідність застосування у фармацевтичній сфері інноваційного правового інструменту – інтелектуальної власності на лікарські засоби.

Мета дослідження. Дослідження значущості теоретичного та практичного застосування інтелектуальної власності у фармації та виявлення правових граней вітчизняних нормативно - правових актів щодо інтелектуальної власності на лікарські засоби.

Методи дослідження. В якості методологічної основи дослідження використовуються формально - логічний, діалектичний, системно - структурний та порівняльно - правовий методи дослідження.

Основні результати. Вважається, що інтелектуальна власність покликана для захисту інтересів суспільства, починаючи із Закону України «Про власність» (07.02.1991), де результати інтелектуальної власності вперше були визнані об'єктами права власності. Сучасне державне регулювання охорони прав інтелектуальної власності на лікарські засоби структуровано здійснюється за допомогою вітчизняних нормативно - правових актів, перш за все, вищезазначених основних правовстановлюючих документів, Законів України «Про охорону прав на винаходи та корисні моделі» за № 3687-ХІІ від 15.12.1993, «Про охорону прав на промислові зразки» за № 3688-ХІІ від 15.12.1993, «Про охорону прав на знаки для товарів та послуг» за № 3689-ХІІ від 15.12.1993, і т. і., низки підзаконних нормативно - правових актів, із змінами, відповідно реаліям. Втім, проблематика інтелектуальної власності на лікарські засоби у фармацевтичній галузі, яка є адептом медицини, що є фундаментальним напрямом для будь - якої держави, не виділена у окремий Закон України охорони прав інтелектуальної власності на лікарські засоби, як, до речі, топографії інтегральних мікросхем, аудіовізуальні твори, фоно- та відеограми, комп'ютерні програми, бази даних, лазерні системи зчитування, кінематографія, інформаційні агенства, архітектурна діяльність, телебачення та радіомовлення, видавнича справа, народні художні промисли, і т.і.

Не допомогла визначеності фармацевтичної галузі пріоритетною і її імплементація міжнародно - правових актів у вітчизняне законодавство із застосуванням рецепції, трансформації та відсилань. Угода ТРІПС та Директиви ЄС, в тому числі, Регламент (ЄС)№469/2009 Європейського Парламенту та Ради від 06.05.2009 про сертифікати додаткової охорони для медичних продуктів, Регламент (ЄС)№1901/2006 Європейського Парламенту та Ради від 06.05.2009 про медичні продукти для педіатричного використання, Регламент (ЄС)№2019/933 Європейського Парламенту та Ради від 06.05.2009 про сертифікати додаткової охорони для медичних продуктів, є носіями європейського досвіду, де увага скорегована на комерціалізацію об'єктів інтелектуальної власності, що є адекватним для країн із розвинутою ринковою економікою та високим рівнем соціального забезпечення і захисту здоров'я та життя людини. Зрозуміло, що для України у законотворчості виникла природна складність, де, насамперед, перехід до ринкової економіки супроводжується потужними реформаторськими глокалізаційними процесами, обумовленими механічним перетвореннями, спрямованими на реорганізацію структурних галузевих напрямів, що призводить до підміни пріоритетів та потуранню у прихильності до морально - етичних норм.

Тому, цілком виправдано, що у Державному замовленні за № 1341 від 24.10.2019 року МОН України щодо конкурсного відбору науково - технічних (експериментальних) розробок, виконання яких розпочнеться у 2020 році за рахунок загального фонду державного бюджету, відповідно до статей 42,48,57,58 Закону України «Про наукову и науково - технічну діяльність», за пріоритетними напрямами розвитку науки і техніки, визначеними пунктами 2-6 статті 3 Закону України «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» - наука про життя,

нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань – поступається місцем інформаційним та комунікаційним технологіям, енергетиці та енергоефективності, й раціональному природокористуванню. Варто зазначити, що Вищий суд з питань інтелектуальної власності, термін для створення якого збігав 30.09.2017 рік потому набрання чинності Закону України «Про судоустрій та статус суддів», з'явився тільки на підставі Указу Президента України від 29.09.2017, до того ж постала проблема фахових спеціалістів, а навесні 2019 року ВККСУ приймає рішення про дію даного суду, як суду першої інстанції, так і як суду апеляційної інстанції. Не зрозуміло також, прийняття КМУ Постанови № 320 від 11.05.2017 про ліквідацію Державної служби інтелектуальної власності в Україні (ДСІВ), напередодні прийняття вищезазначеного Закону України, яка проіснувала 2,5 роки (КМУ Постанова № 658 від 19.11.2014), і тільки почала співпрацювати із Всесвітньою організацією інтелектуальної власності (WIPO).

Показово, що наукова еліта теж у процесі осмислення феномену інтелектуальної власності в українській правовій науці, про що свідчить відсутність фундаментальних досліджень в рамках науки цивільного права про придбання, реалізацію та захист прав на результати інтелектуальної діяльності, про вдосконалення і розвитку інститутів інтелектуальної власності, за винятком окремих наукових робіт. Так, дослідження аспектів цивільно-правової охорони інтелектуальної власності такими вченими, як О.В. Басай, Ю.Л. Бошицький, О.М. Мельник, П.Ф. Немеш, О.О. Підпригора, Г.О. Ульянова, Р.Б. Шишка, доводять, що питанням забезпечення належної охорони прав інтелектуальної власності приділяється недостатньо уваги, при цьому обумовлені тим, що вирішення питань щодо впровадження сучасних правових і організаційних механізмів захисту прав інтелектуальної власності необхідне при реалізації стратегічних пріоритетів України. У той же час, перелік проблем у сфері інтелектуальної власності на лікарські засоби, проаналізованих у науково-практичних дослідженнях інтелектуальної власності у фармації, на противагу досягненням медичної реформи в Україні, зокрема, у роботах вітчизняних вчених І.А. Кириченка, Г.О. Андрощука, Н.О. Артамонової, Н.М. Жданової, спрямованих на представлення особливостей біологічно-активних сполук (БАС), фармацевтичних композицій, найбільш виражену господарську незалежність патентів БАС, наявність патентного тролінгу й «вічнозелених патентів» у фармації, правоздатність генериків; на зв'язок захисту інтелектуальної власності та рівня економічної безпеки підприємств у фармацевтичній галузі у дослідженнях вчених Г.О. Андрощука і В.І. Мунтіяна; у роботах дослідників В.В. Чумака і В.А. Юдіна – на перспективу економічного розвитку фармацевтичного ринку; на гармонізацію прав інтелектуальної власності у медичній сфері і прав людини, ліцензування на ринку лікарських засобів у дослідницьких роботах О.Ю. Кашинцевої; на дотримання прав інтелектуальної власності у фармації в рамках імплементації у дослідженні І.В. Тіманюк, З.М. Мнушко, В.М. Тіманюк; вказує на відсутність єдності розглянутих питань, комплексності вирішення проблем досліджуваної теми інтелектуальної власності на лікарські засоби, як такої, на фрагментарність за змістом та розрізненість за напрямками.

Висновки. Вищевикладене дає підставу констатувати, що інтелектуальну власність на лікарські засоби необхідно виділити у окремий самостійний Закон,

який надасть змогу чітко обґрунтувати та удосконалити врегулювання правовідносин із урахуванням специфіки фармацевтичної галузі. На наш погляд, оновлена законотворча модель повинна базуватися на висококваліфікаційному фаховому теоретичному підґрунті і як результат ретельних науково - практичних досліджень, беручи до уваги європейський досвід. Вважати законопроект «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо підвищення доступності лікарських засобів для громадян» за № 2089 від 06.09.2019, рушійним носієм гармонізації вітчизняного законодавства із міжнародними нормативно - правовими актами для розвитку національної фармацевтичної галузі із тенденціями розвитку виробництва екстемпоральних лікарських засобів на базі екстемпоральних аптек.

Список літератури

1. Конституція України /Відомості ВР України (ВВР), 1996, № 30, ст.141/ 28.06.1996 № 254к/96-ВР/ Редакція 21.02.2019, 2680-VIII/ Редакція 01.01.2020, 27-IX. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254к/96-вр>.
2. Закон України Основи законодавства України про охорону здоров'я /Відомості ВР України (ВВР), 1993, № 4, ст.19/ 19.11.1992 № 2801-XII/Редакція 01.01.2019, 2427-VIII/ Постанова ВР № 2802-XII. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>.
3. Закон України «Про лікарські засоби»/Відомості ВР України (ВВР), 1996, № 22, ст. 86/04.04.1996 №123/96-ВР/Редакція 04.11.2018, 2519-VIII. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр>.
4. Цивільний кодекс України,16.01.2003 № 435-IV/ Редакція 02.11.2019, 159-IX/ Редакція 01.01.2020, 123-IX/ Книга IV Право інтелектуальної власності ст. 418 – 508. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/435-15>.
5. Державне замовлення на науково – технічні (експериментальні) розробки та науково – технічну продукцію/Наказ МОН України№1341, 24.10.2019. URL:<https://mon.gov.ua/ua/nauka/nauka/derzhavne-zamovlennya-na-naukovo-tehnichni-eksperimentalni-rozrobki-ta-naukovo-tehnichnu-produkciyu>.

УДК: 579.61: 58.071: 615.322

**ФОРМУВАННЯ І РОЗВИТОК МІКРОБНИХ УГРУПУВАНЬ
БАКТЕРІЇ РОДУ PSEUDOMONAS AERUGINOSA ПІД ВПЛИВОМ
ФІТОНЦИДІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН***Воробей Є.С., Криворучко М.С., Скляр Т.В.*

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

На сучасному рівні розвитку мікробіології виявлено, що більшість мікроорганізмів в природних та штучно створених навколишніх середовищах існують у вигляді структурованих, прикріплених до поверхні мікробних угруповань – біоплівки. Це головна причина загострення ситуації ранової інфекції останнім часом, оскільки здатність мікроорганізмів утворювати біоплівки підвищує рівень інфекційних ускладнень пов'язаних з операціями, протезуванням та катетерним лікуванням, що призводить до сепсису, спричиненого грамнегативними мікроорганізмами, резистентними майже до всіх сучасних антисептичних препаратів.

Основна проблема сучасної терапії антибіотиками полягає у швидких темпах розвитку резистентності мікробів до протимікробних препаратів. Крім того, нераціональне використання антибактеріальних препаратів широкого спектра дії сприяє появі і розповсюдженню резистентності до них серед збудників внутрішньолікарняних інфекцій.

Зростання випадків неефективного лікування синтетичними антибактеріальними засобами, виникнення у значній кількості хворих побічних реакцій та дороговизна лікування (особливо це стосується пацієнтів з хронічними недугами) – причини для пошуку та розробки нових методів терапії гнійно-запальних уражень в сучасній медицині.

У якості додаткового або альтернативного засобу лікування захворювань, асоційованих з утворенням біоплівки, можна запропонувати фітотерапію. Природні сполуки, що активно модифікують функції регуляторних систем, мають перспективу і в лікуванні складних захворювань. Фітотерапію можна розглядати як процес усвідомленого використання природних біологічно активних речовин з метою мобілізації механізмів саморегуляції організму, відновлення його структурних і функціональних порушень, пристосування до змін довкілля, підвищення життєдіяльності. Тож, розвиток та відродження фітотерапії, на нашу думку, може сприяти пошуку нових методів використання біологічно активних речовин рослин для терапії уражень, викликаних умовнопатогенними бактеріями, *Pseudomonas aeruginosa* зокрема.

Псевдомонади здатні спричинити гострі та хронічні гнійно-запальні процеси, адгезуючись як на власних тканинах організму, так і штучних матеріалах, впроваджених в нього. Розвиток та перебіг таких запальних процесів пов'язаний з утворенням біоплівки *P. aeruginosa*.

У наших дослідженнях динаміку формування біоплівки вивчали з урахуванням наступних показників: оптичної густини утворених біоплівки та кількості клітин на різних етапах формування біоплівки (24, 48 та 72 години інкубації).

Визначення оптичної густини біоплівки штамів показало, що за першу добу

інкубації в умовах термостату при $t=37^{\circ}\text{C}$ оптична густина для всіх була подібною і всередньому становила $0,359\pm 0,095$ од. опт. густ. Починаючи з другої доби оптична густина для біоплівки вивчених зразків починала варіювати і усередньому зростала до $0,867\pm 0,068$ од. опт. густ., а за третю – показник оптичної густини біоплівки набував максимальних відмінностей для досліджених штамів і усередньому становив $1,410\pm 0,110$ од. опт. густ.

Показники кількості КУО у біоплівці для вивчених штамів коливалися у межах від $(2,18\pm 0,34)\times 10^8$ до $(6,71\pm 0,87)\times 10^8$ КУО/мл на першу добу інкубації, від $(2,39\pm 0,55)\times 10^9$ до $(4,35\pm 0,06)\times 10^9$ КУО/мл на другу добу, від $(1,3\pm 0,21)\times 10^{10}$ до $(6,9\pm 0,33)\times 10^{10}$ КУО/мл на третю добу.

Метою наших досліджень було вивчення впливу відварів лікарських рослин на процес біоплівкоутворення досліджених штамів. Для цього використовувалися відвари нагідків лікарських, собачої кропиви п'ятилопатевої, чабрецю повзучого, ромашки лікарської, меліси лікарської та сік алое деревоподібного. Наявність впливу визначали за зміною показників кількості КУО та оптичної густини біоплівки через 24 год після внесення речовин (табл. 1). У якості контролю використовували аналогічні показники, отримані для біоплівки без внесення відварів.

Речовина	Значення оптичної густини, одн. опт. густ.	Кількість клітин, КУО/мл
Контроль, чиста біоплівка	$1,410\pm 0,110$	$(3,97\pm 0,74)\times 10^{10}$
Нагідки лікарські	$1,310\pm 0,040$	$(2,13\pm 0,28)\times 10^9$
Собача кропива	$1,010\pm 0,100$	$(7,60\pm 0,30)\times 10^8$
Чабрець повзучий	$0,750\pm 0,030$	$(4,83\pm 0,82)\times 10^7$
Ромашка лікарська	$0,870\pm 0,210$	$(7,03\pm 1,16)\times 10^8$
Меліса лікарська	$1,090\pm 0,020$	$(6,37\pm 1,40)\times 10^8$
Алое деревоподібне	$0,920\pm 0,030$	$(2,50\pm 0,63)\times 10^8$

Табл. 1. Зміни оптичної густини та кількості клітин біоплівки під дією фітонцидів

Отже, найбільша ефективність впливу фіксувалася при використанні відвару чабрецю повзучого, який при внесенні на двохдобову біоплівку давав максимальне зменшення кількісних показників. При внесенні відвару чабрецю повзучого на двохдобові біоплівки визначали зниження кількості КУО у біоплівці у 821,95 рази (показник коливався у межах від $2,1\times 10^7$ до $7,4\times 10^7$ КУО/мл), а оптичної густини біоплівки – на 46,8% у порівнянні з контролем трьохдобової біоплівки. Найменша ж ефективність визначалася для відвару нагідків лікарських. При внесенні відвару нагідків лікарських на двохдобові біоплівки визначали зниження кількості КУО у біоплівці у 18,64 рази (показник коливався у межах від $0,8\times 10^9$ до $3,9\times 10^9$ КУО/мл), а оптичної густини біоплівки – на 7,1% у порівнянні з контролем трьохдобової біоплівки.

Тобто, чабрець повзучий є перспективною рослинною сировиною для створення фітопрепаратів, що можуть бути використані у боротьбі з гнійно-запальними ураженнями в сучасній медицині.

УДК: 615.15:378.147**ПІДХОДИ ДІДЖИТАЛІЗАЦІЇ У ПРОЦЕСІ ПІДГОТОВКИ
КВАЛІФІКОВАНИХ КАДРІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ***Воронкіна А. С., Тозюк О. Ю.***Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова**

Згідно рейтингу «The European Digital Competence Framework» цифрова грамотність визнана однією з базових компетенцій, необхідних для нормального життя та трудової діяльності у сучасному світі. Даний глобальний процес не оминув і фармацевтичну галузь. Наразі, важко уявити провізора без елементарних навиків ІТ-технологій. Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова швидко реагує на зміни пріоритетів та впроваджує сучасні освітні методики. Використання у навчальному процесі цифрових технологій є запорукою формування професійних компетентностей, а отже і підготовки висококваліфікованого та конкурентоспроможного фахівця.

Професорсько-викладацьким складом кафедри фармації ВНМУ, на рівні з класичними методиками викладання, активно підтримуються принципи електронного «e-learning» та мобільного навчання «m-learning». Використання мобільних пристроїв з необхідними додатками дає можливість безперервної комунікації «викладач-студент» та швидкої передачі інформації. Колектив кафедри активно розробляє та впроваджує у освітній процес електронні навчальні посібники. У ході лекційних та практичних занять викладачі широко використовують сучасні програми, у тому числі програми для тестування «x-tls» та навчальну платформу «Kahoot!». Студенти також мають віддалений доступ до систем тестування, що забезпечує належний рівень підготовки та засвоєння матеріалу. У свою чергу сайт кафедри фармації містить усю необхідну інформацію стосовно ходу навчального процесу та його навчально-методичного забезпечення. На сайті бібліотеки ВНМУ у розпорядженні студентів знаходиться електронна база навчальної та наукової літератури, крім того біблію. Таким чином, студент має постійний доступ до необхідних матеріалів у будь-який час за наявності інтернет-з'єднання. Одним з елементів «e-learning» у ВНМУ є функціонування електронного журналу успішності студентів. Для зручності доступу та охоплення більш широкого кола користувачів в університеті працює мережа Wi-Fi, велика кількість комп'ютерних класів та зал електронної інформації бібліотеки. Підтримка вказаних технологій в освітньому процесі є необхідною умовою для забезпечення дистанційного навчання.

Незважаючи на значне зростання частки самостійної роботи у структурі навчальних дисциплін та можливості здобуття сучасними студентами знань з використання ІТ-технологій, не слід нехтувати значимістю викладача у освітньому процесі. Тому перспективним напрямком діджиталізації є створення масових відкритих on-line курсів, з метою інтеграції їх у змішану модель навчання, що включатиме on-line та off-line складову, і дозволить зменшити аудиторне навантаження на викладачів та студентів без загрози погіршення якості контролю, а також приділяти більше уваги опануванню практичних навичок. Змішане або on-line навчання також доцільно використовувати для підвищення кваліфікації фармацевтичних та науково-педагогічних працівників, зважаючи на вимоги законодавства щодо їх безперервного професійного розвитку.

УДК: 579.602

ВИДІЛЕННЯ ТА ОЧИЩЕННЯ ПІДСОЛОДЖУВАЧІВ*Гайдук Ю.М., Пенчук Ю.М.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна**

Вступ. У процесі виділення та очищення підсолоджувачів часто доводиться використовувати складні і, зазвичай, індивідуальні нестандартні технологічні підходи, що дозволяють отримати цільові продукти з високим ступенем чистоти.

Згідно з оцінками економістів, собівартість підсолоджувачів приблизно на 60% визначається витратами на стадіях виділення та очищення з ферментаційного розчину культуральної рідини [4]. Згідно з цим, **метою дослідження** є підбір ефективних методів виділення і очищення підсолоджувачів (*D*-тагатози, ксилітолу тощо), що представляють комерційний інтерес, і це завдання залишається актуальним на сьогодні.

Викладення основного матеріалу. Під час дослідження вдосконалення біотехнологій одержання підсолоджувачів, необхідно враховувати який ступінь чистоти цукрозамінника необхідний, для подальшого його безпечного використання.

Перед вибором методів виділення та очищення, необхідно аналізувати такі основні етапи показники як: характеристика культуральної рідини (концентрація клітин продуцента і продуктів метаболізму, в'язкість, морфологію клітин та клітинних елементів). Всі ці нюанси обов'язково враховуємо під час вибору способу відділення біомаси від рідкої фази.

Наприклад, в роботі [3], *D*-тагатоza, яка одержана глибинним культивуванням *Lactobacillus plantarum* МТСС 1407, знаходиться в культуральній рідині є екзометаболітом. Тому можна виключити такі стадії як попередня обробка культуральної рідини та дезінтеграція біомаси.

Також відомо, що штам *Gluconobacter thailandicus* CGMCC1.3748 [5], спочатку синтезує фермент ксилітолдегідрогеназу внутрішньоклітинно. А потім цей фермент використовується для біотрансформації ксилози до ксилітолу. В такому випадку необхідно враховувати таку стадію як дезінтеграція біомаси.

Відомо декілька методів дезінтеграції мікроорганізмів, це фізичний, хімічний та ферментативний метод дезінтеграції. Фізичний метод полягає в механічному руйнуванні клітин. Хімічний метод дезінтеграції полягає в руйнуванні оболонок клітин кислотами або лугами, або в розчиненні оболонок за допомогою органічних розчинників, наприклад, хлороформом. Ферментативний метод дезінтеграції полягає в руйнуванні клітин за допомогою ферментних препаратів [1].

Вибір одного з цих методів базується на особливостях клітинної стінки продуцента підсолоджувача.

Далі для виділення і очищення підсолоджувачів використовують наступні стадії: відділення біомаси, концентрування підсолоджувача, очищення підсолоджувача та сушіння.

Для відділення біомаси у біотехнології використовують такі існуючі способи як: фільтрацію, флотацію, сепарування, центрифугування, тощо [3-4]. Під

час вибору одного з цих способів враховують особливості продуцента підсолоджувача (в залежності бактерія чи дріжджі), розмір клітин продуцента, ефективність очищення, вартість обладнання, тощо.

В роботах [3-4] запропоновано відділяти клітини продуцента від рідкої фази використовуючи процес центрифугування. Такий вибір обумовлений рядом переваг, серед яких є саме практичність в експлуатації. Цей процес є рентабельним у масштабному промисловому використанні. Відбувається максимальне звільнення фугату від клітин мікроорганізмів, що вказує на ефективність даного процесу. Застосування даного способу є виправданим, якщо необхідно налагодити безперервний процес, для великих об'ємів культуральної рідини.

Наступною стадією є необхідність в концентруванні підсолоджувачів. Як правило виділяють два основні способи концентрування це – упарювання розчинів та ультрафільтрацію. В літературі [4], під час очищення ксилітолу та *D*-тагати пропонують концентрувати супернатант, використовуючи вакуум-випарні установки. Такий вибір пояснюється простотою, швидкістю та ефективністю використання саме такого методу. Таким чином, завдяки упарюванню супернатанту можна звільнити його від зайвої кількості розчинника, а отже, зменшити об'єм робочого розчину для подальших технологічних стадій.

Наступною стадією є вилучення баластних речовин з концентрату. Це завдання вирішується за допомогою різноманітних процесів. Наприклад в роботі [5] для очищення такого підсолоджувача як ксилітол запропоновано використовувати екстракцію. Щодо екстракції – процес вилучення одного або кількох компонентів з розчинів, за допомогою селективних розчинників – екстрагентів. Проте під час остаточного вибору необхідно розглядати основні переваги та недоліки даного способу.

Перевагами використання екстракції є – безперервність процесу, висока ступінь вилучення, відносна простота апаратурного оформлення, так як процес зазвичай протікає при нормальній температурі і тиску та можливість повної автоматизації.

Серед недоліків варто зазначити можливість утворення в процесі екстракції стійких емульсій, необхідність додаткового очищення рафінату від розчиненого екстрагента (розчинника).

В роботах [2-3], запропонований спосіб очищення підсолоджувачів *D*-тагати та ксилітола, за допомогою хроматографії на колонці з іонообмінною смолою з наступною кристалізацією.

Хроматографія на колонці з іонообмінною смолою є високоефективним фізико-хімічним методом розділення підсолоджувачів від інших речовин, з наступним їх аналізом. Оскільки після відділення біомаси, на наступних етапах в розчині зазвичай наявні амінокислоти, білки, нуклеїнові кислоти та інші сполуки, застосування процесу хроматографії є ефективним рішенням. І в подальшому для осадження та одержання твердих кінцевих продуктів підсолоджувачів використовують кристалізацію.

Останніми стадіями одержання підсолоджувачів є зневоднення термочутливих продуктів мікробного синтезу, зокрема підсолоджувачів. При зневодненні

продуктів біосинтезу використовують сушіння. Під час вибору методу й режиму сушіння підсолоджувачів основним критерієм є якість сухого продукту.

Для видалення вологи у промисловості використовують різноманітні сушарки: пневматичні, розпилюючі, сублімаційні, вакуум сушильні шафи, тощо [3]. Під час вибору враховують переваги і недоліки кожного з видів, а також ефективність сушіння, властивості підсолоджувача, вартість обладнання та трудомісткість операцій.

Перевагою використання пневматичних та розпилювальних сушарок є ефективність способу сушіння концентратів більш рідкої консистенції. Недоліком таких способів сушіння є трудомісткість операцій завантаження й вивантаження матеріалу й низька інтенсивність сушіння. Враховуючи те, що дані способи використовуються для концентратів більш рідкої консистенції, тому даний процес сушіння підсолоджувачів майже не використовується.

Сублімаційне сушіння знайшло застосування при видаленні вологи із заморожених продуктів. Перевагами використання даного методу є максимальне збереження початкових споживчих властивостей. Проте є деякі недоліки, а саме складність установки, через це і дорога її вартість, низька швидкість випаровування вологи.

При виборі способу сушіння потрібно чітко розуміти властивості підсолоджувачів (*D*-тагатози, ксилітолу, сорбітолу тощо). Оскільки підсолоджувачі після висушування вимагають збереження високої поживної цінності, широкого використання набули вакуумні сушарки. Перевагою вакуумних сушарок є можливість сушіння матеріалів при невисоких температурах, менша витрата тепла, а також можливість зберігати властивості підсолоджувачів. Недоліком вакуумних сушарок є контакт працівників з матеріалом, що висушується, проте цей недолік можна виключити враховуючи відсутність шкідливості підсолоджувачів для оточуючих.

Тому при виборі методів виділення, очищення, сушіння обов'язково звертаємо увагу на особливості підсолоджувачів (фізико-хімічні, біологічні властивості тощо).

Висновки. Отже, технології виділення та очищення підсолоджувачів (ксилітолу, *D*-тагатози тощо) включають в себе декілька важливих стадій, а методи очищення є досить різними та відрізняються своєю унікальністю і полягають на забезпеченні ряду умов. Серед найпоширеніших методів очищення є центрифугування, хроматографія, кристалізація, тощо. Такі етапи очищення підсолоджувачів передбачають врахування технологічних особливостей очищення та виділення, вибір установок, найбільш економічно-доцільних, ефективних. Для високого ступеня очищення необхідно обирати той метод, який би забезпечував максимальне очищення підсолоджувача від супутніх речовин за мінімальних витрат.

Список літератури

1. Сидоров Ю.І., Влязло Р.Й., Новіков В.П. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості. Технологічні розрахунки. Приклади і задачі. Основи проектування. Львів: «Інтелект-Захід», 2008. – 736 с.
2. Ernesto A. Martinez, Eliana V. Strategies for xylitol purification and crystallization: a review // Separation Sci Technol. – 2015. – Vol. 50. – P. 2087–2098.

Doi: 10.1080/01496395.2015.1009115

3. *Jayamuthunagai J., Srisowmeya G., Chakravarthy M. D-tagatose production by permeabilized and immobilized *Lactobacillus plantarum* using whey permeate // Bioresour Technol.– 2017. – Vol. 235.– P. 250– 255. Doi: 10.1016/j.biortech.2017.03.123*

4. *Zhang Y., Fan Y., Hu H., D-Tagatose production by *Lactococcus lactis* NZ9000 cells harboring *Lactobacillus plantarum* L-arabinose isomerase // Ind. J of Pharm. Ed. and Resear. – 2017. – Vol. 51, N 2.– P. 288 – 294. Doi: 10.5530/ijper.51.2.34*

5. *Zhang H., Yun J., Zayed H. Production of xylitol by expressing xylitol dehydrogenase and alcohol dehydrogenase from *Gluconobacter thailandicus* and co-biotransformation of whole cells // Bioresour. Technol. – 2018. – Vol. 257. – P. 223– 228. Doi: 10.1016/j.biortech.2018.02.095*

УДК: 368.013:303.832

**МЕДИЧНЕ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНЕ МІКРОСТРАХУВАННЯ
ЯК СУЧАСНІ ФОРМИ СТРАХОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УКРАЇНІ
ЗА УМОВ НИЗЬКОГО РІВНЯ ДОХОДІВ НАСЕЛЕННЯ**

Гала Л.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

За умов активного розвитку громадського суспільства та посилення впливу гуманістичних тенденцій у державотворенні оцінка ефективності функціонування фінансових інституцій, насамперед ринку медичного страхування (МС), розглядається під принципово новим кутом зору. Формування надійного захисту населення на випадок хвороби, втрати працездатності постають у сучасному суспільстві як важливі складові соціально орієнтованої інфраструктури держави. В останні роки у світі спостерігаються тенденції до розширення спектра послуг, що надається на ринку МС, у напрямку впровадження більш гнучкої тарифної політики. Яскравим прикладом цього, є використання моделі мікрострахування в країнах, що перебувають на етапі реформування систем охорони здоров'я, або серед населення з низькими доходами. Враховуючи вітчизняні реалії розвитку суспільства, досвід таких фінансових проєктів є важливим саме для України. Зазначене й обумовило основну мету наших досліджень.

Систематизуючи результати аналізу даних спеціальної літератури, нами визначені основні передумови розвитку мікрострахування в системі охорони здоров'я України, а саме: низькі доходи більшої частини населення країни; посилення негативних тенденцій до соціального розшарування населення за рівнем доступу до матеріально-технічних благ у суспільстві; поширення спектра ризиків, а також підвищення рівня їх негативного впливу на здоров'я та життя мало-забезпечених і соціально незахищених верст населення за умови кризових явищ у суспільстві; соціально-економічна нестабільність у країні, що триває понад 5 років; низькій рівень виконання соціальних гарантій з боку держави, що задекларовані у відповідній законодавчо-нормативній базі; наявність системної корупції на всіх щаблях влади та рівнях управління державою; недовіра населення країни до фінансових інституцій; відсутність у громадян позитивних стереотипів організації страхової діяльності з формування фінансового захисту з наданням медичних та фармацевтичних послуг; низький рівень страхової культури в суспільстві, що обумовлений недостатнім рівнем обізнаності населення з питань організації страхової діяльності в системі охорони здоров'я, а також відсутністю досвіду формування відносин між громадянами та страховиками впродовж десятилітньої монополії Держстраху в колишньому СРСР; відсутність чіткої позиції державних органів з приводу визначення стратегічних напрямів та переліку заходів щодо реформування вітчизняної системи охорони здоров'я та фармацевтичного забезпечення населення; підвищення рівня соціального очікування системних реформ у всіх без винятку галузях суспільного життя й економіки, у т. ч. у національній охороні здоров'я та фармацевтичному забезпеченні населення.

При цьому на сучасному етапі розвитку суспільства мікрострахування характеризується наступними особливостями функціонування: сприяє вирішенню

цілого спектра соціальних проблем, що пов'язані з різним рівнем доступу мало-забезпечених і соціально незахищених верст населення до фінансових послуг; знижує рівень соціальної напруги в суспільстві завдяки формуванню фінансового захисту соціально незахищених верст населення в разі реалізації ризиків, що мають значний вплив на рівень життя та здоров'я; дозволяє консолідувати зусилля державних інституцій, які функціонують у системі соціального захисту населення, страховиків, нефінансових організацій на шляху формування й розвитку стабільних відносин у суспільстві; сприяє підвищенню страхової культури та розвитку суспільної й фінансової відповідальності страхувальників завдяки їх активній участі в управлінні та функціонуванні громадських організацій на кшталт товариств взаємного страхування; завдячуючи зниженню рівня витратності на організацію страхової діяльності (економія аквізційних витрат (acquisition costs), а також витрат на маркетинг страхових продуктів, підтримку адміністративно-управлінського персоналу тощо), сприяє розширенню ринкового середовища, активному розвитку малого бізнесу на страховому ринку та фінансової системи країни в цілому; стимулює розвиток сучасних технологій, промоції страхових продуктів, що орієнтовані на соціально незахищені верстви населення по відносно недорогих каналах збуду продуктів; підвищує рівень конкретності компаній та нефінансових організацій, що займаються відповідними програмами, завдяки інформаційній доступності продуктів, прозорій і зрозумілій для пересічних громадян ціновій політиці на ринку.

Наприкінці проведених досліджень нами вперше визначено зміст таких термінів як «медичне мікрострахування» та «фармацевтичне мікрострахування». *Медичне мікрострахування* – страхова діяльність, яка визначається як система соціально-економічних та суспільних відносин із захисту інтересів малозабезпечених і соціально незахищених громадян або членів їх родин у разі втрати ними здоров'я з будь-якої причини з метою формування фінансового захисту, що спрямований на компенсацію витрат з надання громадянам ефективної медичної допомоги в обмін на відносно низькі страхові премії за умов невеликих страхових сум, упровадження спрощеної системи страхування, високої частки страхових відшкодувань, невисокої рентабельності страховика та підтримки відповідними державними регуляторними органами та інституціями. *Фармацевтичне мікрострахування* – страхова діяльність, яка визначається як система соціально-економічних та суспільних відносин із захисту інтересів малозабезпечених і соціально незахищених громадян або членів їх родин у разі втрати ними здоров'я з будь-якої причини з метою формування фінансового захисту, що спрямований на компенсацію витрат з надання громадянам ефективної фармацевтичної допомоги в обмін на відносно низькі страхові премії за умов невеликих страхових сум, упровадження спрощеної системи страхування, високої частки страхових відшкодувань, невисокої рентабельності страховика та підтримки відповідними державними регуляторними органами та інституціями.

УДК: 615.1/2: 33 (075.8)

РЕЗУЛЬТАТИ АВС-АНАЛІЗУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ШЛУНКА В ЛІКАРНІ

М. КУМАСИ РЕСПУБЛІКИ ГАНА

Герасимова О.О., Якименко А.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Виразкова хвороба шлунка (ВХШ) відноситься до поширених гастроентерологічних захворювань в усьому світі. Медико-соціальне значення ВХШ обумовлено також високим ризиком виникнення ускладнень і смертністю від них, зниженням якості життя пацієнтів і значними витратами на лікування. Враховуючи вищезазначене, клініко-економічна оцінка фармакотерапії даного захворювання в реальній клінічній практиці є актуальною.

Мета дослідження – визначити структуру витрат на фармакотерапію пацієнтів з ВХШ в Мансія районній лікарні м. Кумаси Служби Здоров'я Республіки Гана.

Методи дослідження. Для досягнення мети дослідження в роботі був використаний допоміжний клініко-економічний метод: АВС-аналіз. Тривалість дослідження – 6 місяців (липень 2018 року – січень 2019 року).

Основні результати. Ретроспективний аналіз 95 історій хвороби пацієнтів з ВХШ у віці від 18 до 58 років (43 чоловіки та 52 жінки) дозволив встановити 84 торгових найменування (ТН) лікарських засобів (ЛЗ) (60 міжнародних непатентованих найменувань) з 24 фармакологічних груп, які були використані для фармакотерапії. Співвідношення ТН іноземного виробництва та ТН виробництва Республіки Гана становило 1,3: 1. Відповідно до принципів АВС-аналізу ТН ЛЗ були розподілені на 3 групи наступним чином: група А – 17 ТН (79,49 % від загальних витрат на препарати), група В – 20 ТН (14,85 % витрат), група С – 47 ТН (5,66 % витрат). Практичний інтерес викликає найбільш витратна група А. Лідерами за витратами були наступні ТН ЛЗ: інгібітор протонної помпи «Омроз», антибактеріальні засоби «Кларит-500» та «Метронідазол», розчин електrolітів «Натрію хлорид», антималярійний засіб «G-зунат». Більшість з них – препарати іноземного виробництва. Сукупна сума витрат на лікування пацієнтів з ВХШ за допомогою вищезазначених ЛЗ складає 46,42 % від загальної суми витрат на фармакотерапію, тобто майже половину всіх витрат. Лідером в АВС-рейтингу став інгібітор протонної помпи «Омроз» («Sunlight Healthcare» (Індія); розчин для ін'єкцій 40 мг/10 мл фл. №1; 21,75 % від загальної суми витрат). Значні витрати на його застосування пов'язані з високою частотою призначень та середньою вартістю на курс лікування 1-го хворого.

Висновки. Результати проведеного АВС-аналізу дозволили визначити структуру витрат на ЛЗ, що призначались пацієнтам з ВХШ в Мансія районній лікарні м. Кумаси Служби Здоров'я Республіки Гана. В подальшому необхідним є проведення частотного та VEN-аналізів фармакотерапії даних пацієнтів для з'ясування питання щодо доцільності витрачання грошових коштів на призначені ЛЗ.

УДК: 663.21**ХАРАКТЕРИСТИКА БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОДУКТУ –
СУХИХ ЧЕРВОНИХ ВИН***Голобородько М.О., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Ще наші предки добре знали і високо цінували цілющі якості виноградних вин, і навіть придумали спеціальну галузь альтернативної медицини, яка називається винотерапія. Дослідження науковців показали, що завдяки підвищеному вмісту натуральних антиоксидантів в цьому продукті допомагає нашому організму захиститися від раку, а також сприяє уповільненню окислювальних процесів, пов'язаних з дією вільних радикалів, тим самим значно уповільнюючи процеси старіння. Саме завдяки цим корисним властивостям вина, цей напій був включений до п'ятірки самих здорових продуктів.

Ще однією важливою властивістю червоних вин є їх здатність поліпшити функцію серцево-судинної системи. Вживання невеликої кількості червоного вина може сприяти нормалізації рівня гемоглобіну в крові, а також зниженню рівня холестерину, що, у свою чергу, пов'язано зі зменшенням ризику скупчення зайвої ваги, утворення тромбів і розвитку таких захворювань, як інсульт, інфаркт міокарда і інш.

Крім того, вважається, що корисні властивості вина можуть прискорити одужання тих, хто страждає від простудних захворювань, таких як грип, ангіна, бронхіти і інш. За недугах рекомендується вживати глінтвейн, або тепле червоне вино зі спеціями і приправами. Також, червоне вино може мати заспокійливі та лікувальні ефекти на слизову оболонку шлунка, оскільки цей натуральний біотехнологічний продукт володіє відмінними загоюючими і зміцнюючими властивостями. Корисно вживати червоне вино для підвищення імунітету, а також для поліпшення обмінних процесів і процесів виведення радіонуклідів з організму. Такими цілющими властивостями вино може володіти, тільки якщо воно буде натуральне, виноградне і високої якості.

На сьогоднішній день на ринку України існує великий асортимент різних марок вина. Визначити їх якість населення не може без застосування лабораторних досліджень і спеціальних методик. Зустрічається дуже багато підробок, або вин що не відповідають вимогам з якості.

Тому метою роботи було проведення аналізу наукової літератури і експериментальне вивчення та підтвердження якості біотехнологічного продукту – вина червоного сухого представленого на ринку України і виробленого вітчизняними підприємствами.

Оцінка якості вина проводиться різними методами в залежності від поставлених до нього вимог. Найбільш поширені методи: органолептичний, хімічний, фізико-хімічний і мікробіологічний. Найдавніший метод – органолептичний, заснований на оцінці тільки за допомогою органів почуттів людини, залишається в даний час основним та в той же час найбільш простим, швидким і дешевим. Метод вимагає спеціальної підготовки і постійного тренування аналітика (дегу-

статора), а також суворого дотримання встановлених правил проведення дегустації. Хімічний метод ґрунтується на правилах об'ємного або вагового аналізу. З його допомогою визначають титровану кислотність. Фізико-хімічні методи пов'язані з вимірюванням температури, густини та інших фізико-хімічних величин, що є безпосередньо показниками якості вина. Мікробіологічний метод заснований на визначенні мікрофлори вина та спостереженні за розвитком окремих мікроорганізмів на різних етапах виробництва продукту.

Для проведення аналізу біотехнологічного продукту – червоних сухих вин було обрано з торгової мережі декілька зразків вітчизняного виробництва. Проведено органолептичний (дегустаційний) аналіз за 10-ти бальною системою за показниками: прозорість, плинність, колір, букет (аромат), смак, типовість. Оцінка якості вина за хімічними показниками включала визначення кислотності за допомогою титрування і підрахування вмісту органічних кислот в перерахунку на винну (за вимогами ДСТУ). Також проводили аналіз визначення вмісту спирту етилового, щільності, розведення зразків вин, сторонніх домішок. Експериментально було проведено мікробіологічний аналіз на присутність життєздатних мікроорганізмів.

Отримані результати показали що мікробіологічні показники усіх зразків якості червоних сухих він відповідають вимогам що показує якісні умови виробництва і відмінне дотримання технології виробництва. Але були зразки червоних сухих вин які за органолептичними і фізико-хімічними показниками не відповідали вимогам.

РОЗРОБКА МОДЕЛІ КООРДИНАЦІЇ ЛОГІСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ НА ЗАСАДАХ МАРКЕТИНГОВОЇ ЛОГІСТИКИ

Голубцова К.К., Сагайдак-Нікітюк Р.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Сучасний стан фармацевтичного ринку зумовлює необхідність гнучкого реагування на виклики внутрішнього та зовнішнього середовища, а підтримка гнучкого й адаптивного управління охоплює низку питань, пов'язаних з організацією ефективного управління матеріальними та інформаційними потоками.

Концепція інтегрованої логістики стверджує, що між собою конкурують не окремі підприємства, а їх логістичні ланцюжки, тому для забезпечення конкурентних переваг необхідно, щоб усі учасники логістичного ланцюга сприймали логістику як єдину інтегровану функцію, яка дозволить їм спільно працювати над отриманням максимально можливих результатів за умови мінімізації всіх видів витрат.

Модель координації логістичних процесів на фармацевтичних підприємствах за умови, що в наведеній системі існують два рівня управляючих елементів: 1) рівень розподілу (рівень визначення потреб в активних фармацевтичних інгредієнтах, основних і допоміжних матеріалах); 2) рівень виконання замовлення (рівень виробництва лікарських засобів).

Управляюча система впливає на вихід блоку «виробництво – склад готової продукції – обслуговування замовлень». Необхідно відмітити, що зазначені завдання управління не можуть бути виконані безпосередньо, поки не буде доступна певна інформація, тобто замовлення $R_j(t_1, t_2)$ буде здійснено, якщо будуть виконані певні умови, згідно припущення про неузгодженість:

$$B_j^1(t) \geq B_j^2(t) \text{ и } B_j^3(t) \geq B_j^4(t) \text{ для всіх } j \text{ і } t. \quad (1)$$

Якщо значення $S_{ij}(t)$ розраховуються як:

$$B_j^1(t) \geq B_j^3(t) \text{ і } B_j^2(t) \geq B_j^4(t) \text{ для всіх } j \text{ і } t. \quad (2)$$

Під цим розуміється, що значення $S_{ij}(t)$ не повинні перевищувати споживний попит. Управляючий елемент повинен лише обчислювати і визначати реалізовані замовлення. Якщо вихід керованої системи та значення $F_j(t)$ залежать від наявних можливостей, то управляючий елемент повинен співвіднести прогнозну інформацію про необхідні та наявні можливості і види лікарських засобів, активних фармацевтичних інгредієнтів, основних та допоміжних матеріалів.

Проведене дослідження стосовно особливостей управління підприємствами фармацевтичного сектору на засадах маркетингової логістики дозволило дійти висновку, що застосування маркетингової логістики сприяє підвищенню ефективності їх функціонування завдяки збільшенню ефективності координованих логістичних ланцюгів, зниження витрат і отримання синергетичного ефекту.

УДК: 579.266:631.461.7

**ВПЛИВ КАРБОНВМІСНИХ СПОЛУК НА ПРИРІСТ БІОМАСИ
ГРУНТОВИХ ШТАМІВ ФОСФАТМОБІЛІЗУВАЛЬНИХ БАКТЕРІЙ****Гончарко М.Д., Романкевич А. В., Лаврентьєва К. В., Скляр Т. В.****Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро, Україна**

Одним із пріоритетних напрямків розвитку сучасного народного господарства є його спрямованість на біологізацію землеробства, в ході якої відбувається мінімізація використання хімічних речовин у складі мінеральних добрив та регуляторів росту рослин для підвищення врожайності останніх і все більше застосування екологічно-безпечних біопрепаратів на основі штамів ґрунтових мікроорганізмів. Не дивлячись на те, що для покращення фосфорного живлення рослин провідними науковими лабораторіями вже розроблено десятки біологічних добрив на основі бактерій, здатних мобілізувати фосфор із важкорозчинних неорганічних й органічних фосфатів, робота в цьому напрямку продовжується. При проведенні біотехнологічного процесу отримання таких бактеріальних добрив важливим є підбір оптимального джерела вуглецю і його концентрації для забезпечення виходу максимальної кількості мікробної біомаси, що є основною компонентою біопрепарату.

У зв'язку з цим метою роботи стало дослідження впливу карбонвмісних сполук – патоки та кукурудзяного борошна, взятих у концентраціях 1,0; 2,0 і 3,0%, – на приріст біомаси штамів фосфатмобілізувальних бактерій *Pseudomonas putida* та *Enterobacter dissolvens*, вирощених в елективному середовищі Піковської з важкорозчинним ортофосфатом кальцію як єдиним джерелом фосфору.

Найбільш активний приріст біомаси *P. putida* відмічався у середовищі із внесеною патокою до концентрації 1,0%. Кількість життєздатних клітин цього штаму збільшувалась поступово протягом трьох діб культивування від початкового значення $\lg 7,1$ до $\lg 8,2$ КУО. Дещо нижчим цей показник був при культивуванні штаму псевдомонади в середовищі з патокою, внесеною до концентрації 2,0 і 3,0%. Кількість життєздатних клітин в цьому випадку на другу добу вирощування не перевищувала значення $\lg 7,8$ КУО.

Максимальний приріст кількості життєздатних клітин штаму *E. dissolvens* (з $\lg 7,0$ до $\lg 8,6$ КУО) спостерігали за внесення до середовища культивування патоки до концентрації 2,0%. За внесення її до концентрації 1,0% кількість життєздатних клітин ентеробактера збільшилась усього до $\lg 7,3$ КУО за два дні вирощування штаму.

Менш придатним джерелом вуглецю для росту обох дослідних бактеріальних культур виявилось кукурудзяне борошно. За будь-якої його концентрації в середовищі кількість життєздатних клітин штаму *P. putida* зросла не більше ніж на один порядок. Що стосується штаму *E. dissolvens*, то в даному варіанті досліду приросту біомаси зовсім не відбувалось, і вже з першої доби експерименту відмічали зниження кількості життєздатних клітин цього штаму.

Таким чином, оптимальним джерелом вуглецевого живлення для штаму *P. putida* виявилась патока, внесена до елективного середовища Піковської до концентрації 1,0%, а для штаму *E. dissolvens* – до концентрації 2,0%.

МЕТОДОЛОГІЯ ІНТЕРАКТИВНОГО НАВЧАННЯ У ВИЩІЙ ШКОЛІ*Горбунов Л.В., Міщенко К. О., Павлова Т. В.***Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків**

У наш час основним ресурсом для розвитку сучасного суспільства є інформація, тому в нашій країні та багатьох інших використовують новітні технології для вивчення нового матеріалу. Зміна освітньою парадигми від авторитарно-репродуктивної до інтерактивно-продуктивної підвищує ефективність засвоєння інформації, що в свою чергу надихає на нові варіанти вирішення нестандартних завдань. Метою нашої роботи є розробка методики навчання студентів, яка забезпечить компетенції, з ефективністю засвоєння знань до 90%.

Представлена нами методологія інтерактивного навчання містить низку методів від формулювання проблеми до отримання суб'єктивно нових знань та їх інновацій. Методологія має вигляд структури у вигляді схеми з шістьма рівнями засвоєння інформації. Кожний рівень має власний рекомендований спосіб засвоєння інформації, критерії оцінювання результату та задану компетенцію (знання, вміння та навички). Процес навчання проводиться викладачем у вигляді лекцій та практичних занять. Ефективність засвоєння матеріалу підвищується від 10 до 90%, якщо реалізовувати відповідні компетенції на кожному рівні: відтворення отриманих знань; розуміння механізму дії; застосування на практиці здобутих навичок; структурний аналіз; узагальнення з отриманими раніше знаннями, вміння робити висновки; творча частина. Навчання як модель дослідження дозволяє встановити не тільки можливість вирішення даної проблеми, але й визначити умови, що забезпечують мінімальні зусилля для вирішення даної задачі. Навчання здійснюється поступово, починаючи з формулювання та роздумів над робочою гіпотезою та її перевірки в процесі проведення дискусії, завершується застосуванням отриманих знань та навичок на практиці у творчому процесі. Не звертаючи уваги на те, що рекомендацій, які дозволяють проводити такі узагальнення, достатня кількість; алгоритмів, які поєднують у єдиний ланцюжок процес від виявлення проблеми у навчальному дослідженні до вирішення нестандартних завдань, у наявній літературі поки що немає. Дана робота має у собі все, що може допомогти викладачу зрозуміти структуру інтерактивного навчання, за аналогією з дослідженням, та долучити отриманні суб'єктивно нові знання до системної діяльності.

Підсумовуючи можна сказати, що інтерактивне навчання – це процес структування інформації за допомогою екстрагування прихованих закономірностей досліджуваного явища за допомогою методів дослідження. Методологія навчання, у свою чергу як дослідження, визначає напрямок його проведення від виявлення проблеми до її вирішення та використання отриманих знань в системній діяльності. Підвищення ефективності інтерактивного навчання засноване на комплексному використанні лекційної та практичної частини.

УДК: 37.012.7

МЕТОДИ РОЗВИТКУ КРИТИЧНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОІНЖЕНЕРІЯ»

Горбунов Л.В., Андрощук Д.Р., Звягінцева О.В.

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

Вступ. Нова реформа вищої освіти в Україні заснована на підготовці студентів на трьох рівнях: бакалаврів, магістрів і докторів філософії. Перші два мають статус освітній, а третій освітньо-науковий. Розвиток наукового світогляду у аспірантів засноване на культивуванні критичного мислення. Значимою проблемою навчання є необхідність застосування креативних форм мислення, які майже не розвиваються в технічних вищих навчальних закладах нашої країни [4].

Основний акцент системи освіти технічних спеціальностей, зокрема, спеціальності «Біотехнології та біоінженерія» побудований на розвитку мислення в форматі заданої концепції. Це призводить до нездатності студентів генерувати нові ідеї і, як наслідок, висувати оригінальні гіпотези при проведенні досліджень.

Розроблені в 70 – 80-х роках минулого століття ігрові методи навчання мають низький потенціал розвитку креативного мислення. Необхідною умовою критичного мислення, на нашу думку, є діалектичне єдність альтернативних форм креативного і концептуального мислення.

Мета дослідження. Метою нашої роботи є розробка методології розвитку критичного мислення у студентів-біотехнологів, представленої системою методів культивування наукового мислення.

Методи дослідження. В основу роботи покладені основні теоретичні методи дослідження розвитку креативного мислення ТРВЗ (теорія рішення винахідницьких задач) розроблені Генріхом Сауловичем Альтшуллером [1], Едвардом де Боно (мозковий штурм, 6 капелюхів) [2], Бахтияров О. Г. (активна свідомість, деконцентрація) [5], Стариков П. А.(технології творчості).

Основні результати. Запропонована методологія складається з трьох ступенів (таблиця 1), що відповідає рівням навчання у вищій школі. Перший ступінь спрямований на розвиток концептуального – понятійного мислення, що відповідає прийомам навчання загальним і спеціальним предметам на першому рівні – бакалавраті. Максимальна ефективність вивчення класичних – екстенсивних технологій проводиться при наявності прямого і зворотного зв'язку, що відповідає активній технології навчання [4].

Концептуальне мислення досить добре розвинене в технічних вищих навчальних закладах. Позитивним аспектом даної форми пізнання є послідовність і несуперечливість суджень, регламентованих законами формальної логіки. Недоліком даної форми мислення є нездатність студентами генерувати нові ідеї і, як наслідок, практично повна відсутність оригінальності суджень. Область мислення лімітується рамками вже пізнаного. При цьому в учнів виникає явна проблема подолання існуючих шаблонів судження. На даному етапі навчання формується фахівець як індивід, здатний вирішувати тільки стандартні завдання.

Критеріями оцінки нових знань і освоєних навичок є повнота і точність відтворення отриманої інформації, представлена в формальному вигляді на вторинних носіях – папері, магнітних дисках і т.д.

Таблиця 1. Структурна схема розвитку критичного мислення в технічному вищому навчальному закладі.

Рівень навчання	Досліджувані технології	Методи навчання	Вирішувані завдання	Типи мислення	Володіння
Бакалаврат	Екстенсивні	Активні	Стандартні	Концептуальне	Поняттями
Магістратура	Інтенсивні	Інтерактивні	Нестандартні	Креативне, концептуальне	Образами та поняттями
Аспірантура	Новітні	Дослідження	Наукові	Критичне	Математичними моделями

На другому ступені, при навчанні в магістратурі, основний акцент ставиться на вивчення інтенсивних технологій. Рекомендована технологія навчання – інтерактивна [4]. При цьому з'являється необхідність розвитку вміння вирішувати нестандартні завдання, а це під силу тільки особистості – носію світогляду. Рівень зрілості особистості визначається мірою її відповідальності за отриманий результат при вирішенні поставленого завдання. На жаль, більшість студентів, не справляючись з рішенням, переносять відповідальність на своє оточення, проявляючи явну соціоінфантильність. Як правило, у таких студентів ще не цілком розвинений системний світогляд про себе і навколишній світ.

Значимою проблемою навчання в магістратурі є необхідність застосування креативних форм мислення, які майже не розвиваються в технічних вищих навчальних закладах нашої країни. Розроблені ігрові методи навчання мають низький потенціал розвитку креативного мислення через відсутність методів роботи з первинним носієм інформації – ноосферою. Вихід за рамки розуму можливий при розумінні того, що носієм первинної інформації є наша свідомість. Тоді як вторинна інформація може бути структурована у формі мови, листа, образу і зберігатися на спеціальних інформаційних накопичувачах.

Особливість креативного мислення полягає в розвитку функцій, які виникають тільки тоді, коли відключається формально-логічне мислення. Постановка відкритих запитань ключ до розкриття уваги, прямий доступ до розуму. Вихід за межі вже відомого дає особливе відчуття у вигляді переживання одкровення. Дані стану визначають, як інсайт, інтуїція, дар наукового передбачення. Далі цей стан усвідомлюється у вигляді чуттєвих символів як образи, звуки та інші переживання. Отримані емоційні стани можна кодувати у вербальну форму у вигляді мови та письма спеціальними символами (літери, ноти, формули і т.д.). Рекомендовані методи культивування даного мислення: ТРВЗ (теорія рішення винахідницьких задач), мозковий штурм, 6 капелюхів, активна свідомість [1,2,5].

Для розвитку особистісних якостей магістра рекомендується паралельно розвивати альтернативні форми мислення – концептуальне і креативне. Концептуальне мислення дає можливість структурувати отриману інформацію у вигляді понять до рівня математичного абстрагування, а креативне витягувати первинну інформацію з глибин нашої свідомості у вигляді переживання образів для генерування нових гіпотез і проведення дослідження з метою отримання нових знань, технологій.

На третьому ступені навчання для аспірантів необхідно розвинути вміння структурувати інформацію про новітні технології в заданій предметній області. Робота з метабазами дає можливість застосовувати прийоми метааналізу. Основним методом навчання є системна діяльність самого аспіранта, його дослідження. Технологія навчання аспіранта – дослідження, спільне планування та проведення експерименту з науковим керівником.

На цьому ступені слід виховувати індивідуальність здатну визначати умови вирішення виявленої проблеми. Рівень зрілості індивідуальності визначається мірою складності, поставленої керівником і самостійно вирішеної проблеми. Предметна область розвитку критичного мислення – вивчення новітніх технологій, знаходження проблем і способів їх вирішення.

Критичне мислення є основним інструментом наукового пізнання при навчанні в аспірантурі. Воно інтегрує в собі діалектичну єдність альтернативні форми креативного і концептуального мислення. Перехід від однієї форми до іншої проходить стрибком. Ключем для відкриття критичного мислення є здатність до тригерного (дискретного) переключення від креативного мислення до концептуального. Швидкість інформаційного метаболізму лімітується частотою перемикання альтернативних форм мислення чуттєво-образного та словесно-логічного. При цьому креативне мислення є основним інструментом розвитку *high tech* технологій, а концептуальне *high human*.

Відомо, що математичне моделювання є як метою, так і засобом проведення наукового дослідження. У біотехнології проведення комп'ютерного експерименту значимо підвищує відтворюваність і забезпечує умови порівнянності результатів, отриманих при різних умовах проведення біологічних дослідів. Це дає можливість багаторазово скоротити витрати при проведенні дослідження і вирішити біоетичну проблему необгрунтованого забою лабораторних тварин.

Рівень розвитку аспіранта можна оцінити по ширині спектра використовуваних методів від емпіричних до математичних. Узагальнення даних отриманих дослідно, за допомогою методів багатofакторного аналізу та оптимізації, дає можливість побудувати описові моделі. А вміння знаходити загальні закономірності досліджуваного явища в побудованих поверхнях відгуку і фазових портретах, дозволяє вибрати відповідні базові аналітичні моделі. Об'єднання описових і пояснювальних моделей дає можливість створити імітаційну модель, що забезпечує високу точність комп'ютерного експерименту і можливість пояснення механізмів досліджуваного явища.

При навчанні біотехнології в технічних ВНЗ нашої Батьківщини провідною проблемою є домінування концепції передачі системи знань, а не розвиток особистості. Більшість сучасних студентів відвідують інститути для отримання

дипломів, а не знань. Індивід навіть з розвиненим світовідчуттям, на відміну від особистості, не охоплений ентузіазмом, оскільки не має стратегічну мету у своєму житті. Виховати особистість можна культивуючи системний, науковий світогляд.

Матеріалістичне світорозуміння є першою сходинкою зародження особистості. Основний постулат, якого є положення: індивідуальна свідомість - розум є частина матеріального буття. Обсяг свідомості такої особистості обмежений межами технократичного (існуючого) і віртуального (уявного) розвитку. При цьому метою існування такої особистості є необхідність облагородження матеріального світу.

Подальше вдосконалення особистості можливо на другому ступені світорозуміння філософської системи об'єктивного ідеалізму. Особливістю даного рівня є більш загальне положення: розум, як прояв матеріального буття, є фрагментом абсолютної свідомості - розуму незалежного від часу і простору. Діапазон розвитку особистості визначаються наявністю волі творця (її вірою) і усвідомленням власної волі як співтворця, сенсом існування якої є послідовне наближення до абсолюту.

Перехід особистості до індивідуальності відбувається на третьому рівні - діалектичного світорозуміння філософської системи абсолютного ідеалізму. Індивідуальність на відміну від особистості є носієм власного світогляду. Особливістю даної парадигми є те, що індивідуальна свідомість подібно абсолютному може містити в собі безліч різних форм буття. Особистість складається з субособистостей, як абсолют з особистостей. Сон проявляє реальність переживань власних субособистостей, а неспання відображає ілюзорність сприйняття оточуючих особистостей. Спектр розвитку індивідуальності проявляється в усвідомленні відкритості світобудови (розумінні діалектики феноменології духу) єдності проявленого буття і його ілюзорної відособленості. Мета існування індивідуальності зводиться до самосвідомості Абсолютної ідеї (усвідомлення самодосконалості буття), а розуміння світобудови реалізується через об'єднання протиріч в усвідомленні [3].

Висновки. Запропонована нами методологія містить систему методів, що забезпечують оптимальні умови розвитку критичного мислення, якими є збалансований розвиток креативного і концептуального мислення: для інтенсифікації навчання в магістратурі технічних вузів рекомендується розвивати взаємодоповнюючі методи концептуального і креативного мислення. Для розвитку наукового мислення у аспіранта рекомендується застосовувати запропоновану методологію системної діяльності, засновану на діалектичному об'єднанні емпіричних методів дослідження і математичних абстракцій.

Список літератури

1. Альтшуллер Г. С. Найти идею. Введение в ТРИЗ – теорию решения изобретательских задач / Г. С. Альтшуллер. – [4 изд.] – М. : Альпина Паблишерз, 2015. – 402 с.
2. Бахтияров О. Г. Активное сознание / О. Г. Бахтияров. – М.: Постум. – 2010. – 272 с. – (Серия “Психотехнология и психотехника”).

3. Гегель Г. Энциклопедия философских наук // Г. Гегель Собрание сочинений: в 14 т. Т. 1. – М. : Мысль. – 1975. – 420 с.

4. Горбунов Л. В. Методологія інтерактивного навчання у вищій школі / Л. В. Горбунов, О. В. Звягінцева, В. І. Ворфоломєєва // Наукові записки Бердянського державного педагогічного університету. Серія: Педагогічні науки: зб. наук. пр. – 2017. – Вип. 3. – С 143–148.

5. де Боно Э. Шесть шляп мышления / Эдвард де Боно; пер. с англ. А. Захарченко. – СПб.: Питер Паблишинг, 1997 – 256 с. – (Серия “Тренировка ума”)

1. Altshuller, H.S. (2015). Naiti ideyu. Vvedenie v TRYZ - teoriia resheniia izobretatelskikh zadatch [Find an idea. Introduction to TIPS - the theory of inventive problem solving] (4-th ed.). Moscow: Alpyna Pablysherz [in Russian].

2. Bakhtiarov, O.H. (2010). Aktivnoe soznanie [Active consciousness]. Moscow: Postum [in Russian].

3. Gegel` G. E`ncziklopediya filosofskikh nauk // G. Gegel` Sobranie sochinenij: v 14 t. T. 1. – М. : My`sl`. – 1975. – 420 s.

4. Horbunov, L.V., Zviahintseva, O.V. & Vorfolomieieva, V.I. (2017). Metodologiiia interaktyvnoho navchannia u vyshchii shkoli [Methodology of Interactive Learning in Higher Education]. Naukovi zapysky Berdianskogo derzhavnogo pedagogichnogo universytetu. Seriiia: Pedagogichni nauky - Scientific notes of the Berdyansk State Pedagogical University. Series: Pedagogical Sciences (3-rd ed.), (pp. 143–148). Berdiansk: Berdyansk State Pedagogical University [in Ukrainian].

5. de Bono, E. (1997). Shest shliap myshleniia [Six Thinking Hats]. (A. Zakharchenko, Trans). Saint Petersburg: Piter Pablyshynh [in Russian].

УДК: 54.02:661.122:579.873.13

**СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОВАНОГО КОМБІНОВАНОГО
ПРОБІОТИКА З КИШКОВОРОЗЧИННИМ ПОКРИТТЯМ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСБІОЗУ ТА ЙОГО ДОСЛІДЖЕННЯ**

Гордієнко А.Д., Чуєшов В.І., Кричковська Л.В.*

**Національний технічний університет (ХНУ), м.Харків, Україна
Національний фармацевтичний університет*, м.Харків, Україна**

В технології препаратів пробіотиків частіше за інші корисні бактерії використовують живі клітини біфідобактерій і лактобацил, які є домінуючими в мікробіоценозі ШКТ.

Труднощі отримання лікарських форм з пробіотиками і їх зберіганням, пов'язані з їх високою гігроскопічністю, що є однією з перешкод створення стабільних препаратів. Одним із способів підвищення стабільності є нанесення на поверхню лікарських форм покриттів, зокрема кишковорозчинних, що забезпечують захист від дії вологи, з можливістю їх тривалого зберігання, захисту від руйнівної дії кислого середовища шлунку та здатністю розчинятися у кишечнику.

На кафедрі промислової фармації НФаУ розроблений склад та технологія таблетованого комбінованого пробіотика з кишковорозчинним покриттям на основі субстанції біфілак біомаси ліофілізованого біфідумбактерина (ПАТ "Фарм-стандарт-Біолік", м.Харків) і біомаси ліофілізованого лактобактерину (ЗАТ "Біофарма", м.Київ) під умовною назвою "Біфілак".

Технологічні властивості субстанції біфілак, таблетованої маси з субстанцією біфілак, таблетованого препарату оцінювали за методиками, згідно ДФУ.

Таблетки покривали готовою композицією швейцарської фірми Selectchemie AG під торговою назвою SeleCoat™, плівкоутворювачем у складі якої є сополімер метакрилової кислоти тип С - Kollicoat® MAE 100P.

Кількість життєздатних клітин біфідобактерій і лактобактерій (число колонієутворюючих одиниць – КУО) в таблетках визначали методом десятикратних розведень і виражали логарифмом КУО в 1 мл. Морфологію клітин вивчали під мікроскопом в мазках, забарвлених по Граму. Контроль препаратів на стерильність проводили методом посіву.

В зв'язку з тим, що ліофілізовані пробіотики достатньо чутливі до дії вологи, температури, у наслідок чого можуть частково втрачати свою активність в процесі технологічної обробки при отриманні таблетованих препаратів найбільш придатним є використання технології прямого пресування.

Технологічний процес отримання таблеток визначається в основному двома основними технологічними властивостями таблетуємого матеріалу – сипучістю та пресуємістю.

Субстанція біфілак має низьку пресуємість ($15,0 \pm 0,8$) Н і задовільні показники плинності ($41,0 \pm 1,0$) с/100 г) зразка.

З метою збільшення пресуємісті субстанції біфілак і міцності таблеток та можливістю їх прямого пресування для отримання комбінованого таблетованого пробіотика "Біфілак" до пробіотичної субстанції додавали зв'язуючі речовини партек (гранульований маніт) та ди-кафос (дикальцію фосфат) у рівних

кількостях 12,0% і 11,9% (1:1,01) відповідно. Використовувані речовини мають належні зв'язувальні властивості та плинність. Для забезпечення оптимального розпадання таблеток "Біфілак" у якості дезінтегранта використовували натрій кроскармеллозу (7,0%). Комбінація допоміжних речовин партеку, ди-кафосу і натрій кроскармеллози забезпечує необхідну стійкість до роздавлювання таблеток ($80,0 \pm 0,9$) Н і час розпадання таблеток у межах 7 - 8 хв.

У якості змащуючого компонента використовували комбінацію тальку (2%) і магнію стеарату (1%), яка є оптимальною. Із метою зменшення гігроскопічності пробіотичної субстанції використовували аеросил (3%).

На основі проведених досліджень запропоновано склад таблеток "Біфілак". Склад на одну таблетку (в грамах): ліофілізований біфідумбактерин – 0,200; ліофілізований лактобактерин – 0,0018; натрію кроскармеллоза – 0,024; партек – 0,0384; ді-кафос – 0,0382; аеросил-0096; тальк – 0,0064; магнію стеарат – 0,0032. **Маса таблетки – 0,320г.**

Покриття таблеток проводили в дражировальному котлі, наносячи водну суспензію плівкоутворювача SeleCoat™ через пневматичну форсунку.

Суспензію плівкоутворювача наносили на таблетки "Біфілак" масою 0,32г до одержання таблеток з оболонкою масою 0,35г.

В таблетках покритих суспензією плівкоутворювача спостерігалась суцільна по всій поверхні плівка. Поверхня таблеток була рівною і гладкою, не спостерігалось порушень цілості покриття. Кишковорозчинна оболонка захищає таблетки від дії кислого середовища та поглинання вологи.

Таблетовані пробіотики з кишковорозчинною оболонкою задовольняють вимогам на розпадаємість. В 0,1М НСІ таблетки не розпадались на протязі 2 год, а в фосфатному буферному розчині з рН 6,8 розпадались менш, ніж за 1 год.

Кількість життєздатних біфідо- і лактобактерій в таблетках з кишковорозчинною оболонкою зберігається на рівні контролю – ліофілізованих біфідумбактерина і лактобактеріна (термін спостереження 18 місяців при температурі зберігання таблеток при $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$).

На агарі після 8-годинної інкубації при температурі $+37^{\circ}\text{C}$ не спостерігали зростання сторонньої мікрофлори, а в мазках із препарату були відсутні мікроорганізми, які відрізняються по морфології від біфідо- і лактобактерій.

Таким чином отриманий таблетований комбінований пробіотик, технологія якого обумовлена характеристиками і специфічними властивостями ліофілізованих пробіотиків і готової лікарської форми забезпечує відповідність якості таблеток вимогам ДФУ.

УДК: 546.77:66. 097. 3

ВИЛУЧЕННЯ СПОЛУК МОЛІБДЕНУ З ПРОМИСЛОВИХ КАТАЛІЗАТОРІВ

Гринь Г.І., Мязіна О.В., Гринь С.О., Мірошніченко Н.М.

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

В Україні немає діючих підприємств з переробки рудної сировини, що містить молібден. Однак споживання цього металу в промисловості значне, особливо в нафтохімічній промисловості, металургії, машинобудуванні та в інших галузях.

Залучення в переробку альтернативних сировинних джерел рідкісних металів дозволить отримувати цей цінний компонент. В якості джерел можна використовувати відпрацьовані каталізатори, що утворюються у великих кількостях в нафтохімічній промисловості, які містять відразу кілька цінних компонентів, в тому числі і молібден.

Створення технології вилучення сполук молібдену з відпрацьованих каталізаторів дозволить не тільки повернути ці компоненти у виробничий цикл, але й істотно знизити забруднення навколишнього середовища токсичними відходами.

Метою роботи є розробка фізико-хімічних основ технології отримання сполук молібдену з відпрацьованих каталізаторів.

Для розробки технології вилучення цінних компонентів з відпрацьованих каталізаторів набуває великого значення знання їх складу, структури і властивостей, так як ці показники визначають основні технологічні рішення майбутньої технології.

Основні способи вилучення молібдену з різної сировини діляться на 2 групи:

- гідрометалургійні: витяг ванадію, молібдену кислотами або лугами;
- комбіновані або піро-гідрометалургійні.

У першій групі методів переробки сировини передбачається безпосередня обробка сировини розчинами лугів і кислот.

Об'єднані піро-гідрометалургійні способи передбачають основну операцію – процес окисного випалу з добавками для переведення цінних компонентів у водорозчинну форму, потім вилуговування водою і кислотними розчинами з подальшим вилученням сполук цінних металів різними способами.

Для молібдену в технології переробки різних видів сировини вводиться процес окисного випалу спільно з реакційно-здатними добавками. В якості таких добавок зазвичай застосовують солі лужних металів – NaCl, сільвініт, Na₂CO₃, Na₂SO₄, CaO, MgO та ін.

Таким чином, всі методи переробки призводять до того, що необхідною наступною стадією є переведення цінних компонентів з твердої фази в розчин.

Найбільш широко в промисловій практиці використовується вилуговування молібдену розчинами аміаку з наступним осадженням полімолібдатів амонію,

яке добре описано і може бути використане при розробці технологічного процесу.

У результаті експериментального вивчення складу відпрацьованого каталізатора не вдалося з'ясувати, в якому стані знаходиться у відпрацьованому каталізаторі молібден. Тому необхідне проведення термодинамічного аналізу.

У результаті термодинамічного розрахунку встановлено, що в процесі випалу, при стехіометричній кількості кисню і температурі випалу вище 473 К, всі сульфідні і карбідні метали будуть переходити в оксиди відповідного металу і термодинамічно стабільними фазами є оксидні сполуки молібдену у вищих ступенях окиснення.

Аналіз відпрацьованого каталізатора після випалу при 873 К, витраті повітря 3800 год⁻¹ і розміру гранул менше 0,25 мм протягом 60 хвилин показав практично повне видалення сірки і вуглецю з каталізатора при збереженні в ньому основного компоненту – молібдену.

Таким чином, виходячи з отриманих експериментальних даних видно, що проведення процесу випалу бажано при об'ємній швидкості повітря 3500-3800 год⁻¹ протягом 60 хвилин в інтервалі температур 773-873 К при мінімальній висоті шару 1 мм.

Швидкість процесу вилуговування молібдену у початковий період до 10 хвилин сильно залежить від концентрації аміаку, а в подальшому швидкість процесу практично залишається незмінною для будь-якої концентрації аміаку, при цьому ступінь вилучення досягає максимального значення через 60 хвилин.

Таким чином, проведені дослідження процесу утилізації відпрацьованих каталізаторів, дозволяють зробити наступні висновки:

1. Проведено аналіз способів вилучення молібдену з різної сировини.
2. Вивчено термодинаміку реакцій компонентів каталізатора в процесі роботи та взаємодії з киснем.
3. Експериментально досліджено процес окисного випалу каталізатора за допомогою кисню повітря. Установлено, що оптимальна температура процесу випалу повинна підтримуватися в інтервалі 773-873 К, а оптимальна швидкість повітря повинна складати 3800 год⁻¹.
4. У результаті досліджень встановлено, що оптимальною концентрацією аміаку в розчині в кубі колони є концентрація 60 г/л, яка дозволяє максимально вилучити молібден.

УДК: 378.147: 543: 546: 547: [378.4: 615.1]

**МЕТОДОЛОГІЧНІ ТА МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ
МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ ЗВ'ЯЗКІВ АНАЛІТИЧНОЇ,
НЕОРГАНІЧНОЇ ТА ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЙ В НФаУ**

Гриценко І.С., Жукова Т.В., Колісник С.В., Костіна Т.А., Мороз В.П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Нормативні дисципліни циклу природничо-наукової підготовки «Аналітична хімія», «Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу», «Загальна та неорганічна хімія», «Неорганічна хімія», «Органічна хімія», «Інструментальні методи аналізу органічних речовин» є базовими хімічним дисциплінам. Вони викладаються у відповідності до Стандарту вищої освіти для магістерського рівня, освітньої програми з фармації, спеціальності 226 фармація, промислова фармація та відповідних типових програм.

Сучасні вимоги суспільства до підготовки професійно-компетентних фахівців враховують нові тенденції освіти та пов'язані як із вдосконаленням вмісту дисциплін, так і впровадженням новітніх технологій навчання.

Актуальними наразі стають питання, пов'язані зі створенням елементів наскрізних програм споріднених хімічних дисциплін. Вони формують цілісне сприйняття хімії як світоглядного предмету і є основою для подальшої профілізації навчання. В 2019/2020 навчальному році за ініціативи зав. кафедри аналітичної хімії проф. Гриценко І.С. кафедри аналітичної хімії, органічної хімії, неорганічної хімії започаткували і регулярно реалізують міжкафедральний науково-методичний семінар зазначеної тематики.

Тематика доповідей семінару охоплює якісний та кількісний аналіз, зокрема номенклатуру неорганічних та органічних сполук, використання органічних реагентів та розчинників в аналізі, аналіз аніонів органічних кислот, гідроліз солей та його застосування в титриметрії, індикатори в класичній титриметрії, методи комплексиметрії та окисно-відновного титрування, оптична активність: поляриметрія, заломлення; рефрактометрія та ін.

Усвідомлення зв'язку теоретичних основ аналітичної, неорганічної та органічної хімії з однієї сторони, окремих прикладних тем зазначених дисциплін, з іншої, дозволить здобувачам вищої освіти створювати віртуальний депозит знань з маркуванням тих тем і розділів, які найчастіше затребовані в контенті як споріднених, так і спеціальних дисциплін.

Для викладачів кожного предмету в цьому сенсі важливим є зазначення акцентів міждисциплінарних зв'язків в контенті всієї дисципліни, оптимізація часу контактних годин для найбільш раціонального їх використання, налагодження зворотного зв'язку між викладачем та здобувачем за рахунок постійного моніторингу якості знань.

Таким чином, актуалізація питань міждисциплінарних зв'язків в хімії загалом для здобувачів вищої освіти сприяє формуванню системних знань, вмінь, практичних навичок та компетентностей, зазначених в навчальній та освітньо-професійній (ОПП) програмах згідно вимогам Стандарту освіти; укріпленню зворотного зв'язку між суб'єктами освітнього процесу.

УДК: 615.2:616.1/9

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ДОСТУПНОСТІ АНТИАНЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЗА 2016-2018 РОКИ

Гришна Н.В., Герасимова О.О., Ткачова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Анемія або малокрів'я це клініко-гематологічний синдром, який характеризується зменшенням вмісту гемоглобіну та еритроцитів в одиниці об'єму крові, що призводить до виникнення кисневого голодування тканин. За механізмом анемії розподіляються на 3 групи: анемії, що виникають на тлі порушеного кровотворення (дефіцитні, апластичні); анемії внаслідок підвищеного руйнування еритроцитів (гемолітичні); анемії, що пов'язані з крововтратою (постгеморагічні). Найбільш розповсюджена серед населення України залізодефіцитна анемія (ЗДА). Для лікування ЗДА використовують пероральні препарати заліза, які принципово можна розділити на препарати двовалентного і тривалентного заліза, так як саме це в першу чергу визначає ефективність і безпеку терапії. Солі двовалентного заліза показують лише незначні відмінності між собою за ефективністю всмоктування заліза. Солі тривалентного заліза всмоктуються набагато гірше (рівень доказовості 1А), що пов'язано з відмінностями в механізмі всмоктування препаратів.

Оскільки на анемію хворіє майже 30% населення світу, метою даної роботи стало дослідження соціально-економічної доступності антианемічних лікарських засобів на курс лікування в Україні протягом 2016-2018 років.

Методи дослідження. Для дослідження соціально-економічної доступності лікарських засобів (ЛЗ) розраховували показник адекватності платоспроможності (Ca.s.), що показує частку заробітної плати, яка витрачається на придбання ЛЗ на курс лікування. Згідно з інструкцією для медичного використання курс лікування був розрахований на 30 днів. Усі торгові назви (ТН) були розділені на три категорії: високодоступні, значення показника адекватності платоспроможності яких було менше 5% (Ca.s.<5%), середньо доступні (5%<Ca.s.<15%) та малодоступні (Ca.s.>15%) для населення.

Результати дослідження. Згідно з отриманими даними за 2016-2018 рр. на ринку України щороку було представлено по 75 торгових назв (ТН) антианемічних препаратів на основі 12 МНН. Діапазон цін на препарати варіював від 5,08 до 22530,93 грн. За досліджуваний період високодоступними (Ca.s.<5%) для населення виявилися: кислота фолієва (B03BB01), заліза фумарат (B03AA02) та ціанокобаламін (B03BA01). До середньодоступних препаратів (5%<Ca.s.<15%) віднесені комплекси оксида заліза з полімальтозою (B03AB05 та B03AD04), оксида заліза сахарат (B03AB02), заліза сульфат (B03A D03) та його комбінації (B03AE10). Інші антианемічні препарати на основі 4 МНН (B03AC, B03XA01, B03XA02, B03XA03) віднесені до низькодоступних.

Висновок. Результати оцінки соціально-економічної доступності антианемічних лікарських засобів розраховані за показником адекватності платоспроможності показали, що здебільшого препарати для лікування анемії є високо- (3 МНН) та середньодоступними (5 МНН) для населення України.

УДК: 613.27:612.392.4

ФОСФАТИ В ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ
*Губін Ю.І. *, Євсєєва Л.В. **, Зборовська Т.В. **
Національний фармацевтичний університет
ГО Соціальна та екологічна безпека

Вступ: ХХ та ХХІ століття стали періодом масового промислового виробництва продуктів харчування, в тому числі завдяки розвитку біотехнологій. Більша частина людства на цей час вже не має нестачі їжі. Сучасні харчові технології вже здатні нагодувати ще одну Землю. Тому, сьогодні актуально говорити не про кількість їжі, а про її якісні характеристики.

Споживач вимагає якісний продукт за ознаками, які він може перевірити, а це перш за все органолептичні показники: зовнішній вигляд, смак та запах. Тому виробник намагається випускати якісний продукт за вимогами споживача, і при цьому не дуже переймається безпечністю харчових продуктів. Так, виробник вважає, що зовнішній вигляд та максимальний термін придатності для продукту є одним з основних показників його якості. Тому, він використовує різні добавки, які покращують зовнішній вигляд та подовжують термін придатності продукту.

Харчові добавки представляють собою хімічні речовини, які забезпечують збереження і зовнішній вигляд харчової продукції якомога довше. Вважається, що ці добавки безпечні і вони пройшли відповідні біологічні випробування. Але в епоху масового виробництва, коли ці добавки вводяться в усі продукти, існує велика ймовірність їх надмірного споживання. Якщо харчові добавки впливають на живі мікроорганізми, сповільнюючи їх зростання, ймовірно вони біологічно активні і також можуть впливати на ті чи інші системи організму, у т.ч на обмін речовин і системи гомеостазу. Фахівці Продовольчої і сільськогосподарської організації об'єднаних націй (ФАО) вже вважають, що головною загрозою в майбутньому буде не голод, а якість продовольчих товарів. З ростом глобального виробництва продуктів харчування ростуть і ризики для їх безпеки.

Виробники пропонують все більше перероблених харчових продуктів з високим вмістом харчових добавок, щоб зменшити свої втрати від коротких термінів придатності цих продуктів. Але це призводить до нових ризиків вже для організму людини. Основне занепокоєння викликають фосфати.

Насьогодні немає даних щодо тривалого впливу цих речовин на організм в нетоксичних дозах. Зазвичай, лікарські засоби і хімічні речовини піддають дослідженням щодо хронічної токсичності не більше 24 місяців. Підвищене споживання сполук фосфору протягом десятків років ймовірно і призводить до остеопорозу і інших захворювань у літніх людей.

У харчовій промисловості дозволені такі сполуки фосфору у якості харчових добавок:

- фосфорна кислота (Е338) – регулятор кислотності, синергіст антиокиснювачів;
- фосфати натрію (Е339) – регулятор кислотності, емульгатор, текстуратор, вологоутримуючий агент, стабілізатор, комплексоутворювач;
- фосфат калію (Е340) – регулятор кислотності, стабілізатор, емульгатор, вологоутримуючий агент, комплексоутворювач;

- фосфат кальцію (E341) – регулятор кислотності, поліпшувач борошна і хліба, стабілізатор, затверджувач, текстуратор, розпушувач, вологоутримуючий агент, добавка, що перешкоджає злежуванню і комкованню;
- фосфат амонію (E342) – регулятор кислотності, поліпшувач борошна і хліба;
- пірофосфати натрію (E450) – емульгатор, стабілізатор, регулятор кислотності, розпушувач, комплексоутворювач, вологоутримуючий агент;
- трифосфати (E451) – комплексоутворювач, регулятор кислотності, текстуратор;
- поліфосфати (E452) – емульгатор, стабілізатор, комплексоутворювач, текстуратор, вологоутримуючий агент.

Поліфосфатна харчова добавка E452 включає в себе 5 видів поліфосфатів:

- поліфосфат натрію (E452 I) – $(\text{NaPO}_3)_n$;
- поліфосфат калію (E452 II) – $(\text{KPO}_3)_n$;
- поліфосфат кальцію-натрію (E452 III) – $(\text{Ca, Na})(\text{PO}_3)_n$;
- поліфосфат кальцію (E452 IV) – $\text{Ca}_n\text{P}_n\text{O}(3n + 1)$;
- поліфосфат амонію (E452 V) – $(\text{NH}_4\text{PO}_3)_n$. []

Харчову добавку E339 використовують в якості регулятора кислотності, стабілізатора забарвлення, стабілізатора консистенції, емульгатора, комплексоутворювача, текстуратор і вологоутримуючий агент при виробництві хлібобулочних і борошняних кондитерських виробів, лікєро-горілчанних виробів, продукції м'ясної, рибної, масложирової, консервної і молочної промисловості [1].

Поліфосфати мають високу вологоутримуючу здатність, яка забезпечує відповідний «свіжий» споживчий вигляд продукції, і разом з тим збільшує вихід кінцевого продукту, наприклад, при використанні у якості харчової добавки для м'ясної та рибної продукції. Залежно від виду катіону та довжини молекулярного ланцюга фосфати здатні тривалий час утримувати рН на належному рівні, що уповільнює зростання мікробного забруднення.

На сьогоднішній день на вітчизняному ринку представлений великий асортимент фосфатних харчових добавок.

Згідно з існуючими гігієнічними нормами застосування харчової добавки E452 при виробництві харчових продуктів, її кількість не повинна перевищувати:

- в хлібобулочних, борошняних та кондитерських виробках – 20 г/кг;
- у вершках – 5 г/л;
- в соусах – 5 г/кг;
- у морозиві – 1 г/кг;
- у молоці – 1 г/л;
- у макаронних виробках – 2 г/кг;
- у сирах – 2 г/кг;
- у вершковому маслі – 2 г/кг;
- у плавлених сирах – 20 г/кг;
- у лікєро-горілчанних виробках – 1 г/л;
- у маргарині – 5 г/кг;
- у десертах – 3 г/кг. [2]

Також полімери фосфорної кислоти у вигляді E452 додають у рибні і м'ясні продукти, концентрати супів і бульйонів, штучно мінералізовані напої та спеціалізовані напої для спортсменів, сухі і швидкорозчинні чаї, сіль і харчові приправи.

Сучасна харчова промисловість застосовує солі фосфорної кислоти буквально повсюди, що в підсумку призводить до надлишку цих мінеральних речовин в організмі людини.

Фосфати, діфосфати і поліфосфати оцінювалися Об'єднаним комітетом експертів FAO / ВООЗ в харчових добавках в кількостях, які використовуються.

Максимально допустиме добове споживання (MTDI) 70 мг / кг маси тіла визначали на підставі найнижчої концентрації фосфору (6600 мг/день), яка викликала нефрокальциноз у щурів. «MTDI перераховується на вміст фосфору і відноситься до кількості фосфатів, які природно присутні в їжі, і фосфатів, отриманих в результаті використання цих харчових добавок».

Було визнано недоречним встановлювати середньодобове споживання (ADI), оскільки фосфор (у вигляді фосфатів) є необхідною живильною речовиною і неминучим компонентом їжі [3].

Максимально допустимим добовим надходженням фосфатів, як затверджено в документі FAO/ВООЗ – 70 мг/кг маси тіла, або 4,9 г/людину/добу [4]. Аналіз раціону сучасної людини з урахуванням продуктової корзини українця, показав, що на сьогоднішній день кожен з нас отримує дозу фосфатів, що перевищують допустиму норму в 7-10 разів! Особливо складно прогнозувати і нормувати фосфати, які містяться в фруктах і овочах, в зв'язку з масовим застосуванням фосфорних добрив.

Для людини важливо, щоб фосфор надходив в організм в оптимальному співвідношенні для всмоктування і засвоєння кальцію, а саме 1: 1.

Надмірне надходження в організм фосфатів порушує регуляцію фосфатно-кальцієвого обміну. Надлишок фосфору (фосфатів) в організмі гальмує всмоктування кальцію, що впливає також на функціонування паращитоподібної залози. При надлишку фосфатів в організмі існує ризик виведення кальцію з кісткової тканини, аж до розвитку остеопорозу.

Адекватний баланс фосфору життєвоважливий для підтримки основних клітинних функцій, починаючи від енергетичного обміну до клітинної передачі сигналів. Надмірний рівень фосфатів у продуктах харчування суттєво порушує тонкий баланс фосфатно-кальцієвого обміну в організмі. Це ставить проблему необхідності оцінки реальної кількості вживання фосфатів при сучасному стані використання фосфатних харчових добавок та фосфатних добрив, оцінку ризику таких кількостей фосфатів для здоров'я людини, особливо для дітей та людей похилого віку. Разом з тим актуальним стає розробка методів оцінки наслідків для людини у довгостроковій перспективі тривалого впливу відповідних кількостей фосфатів, які вона споживає разом з продуктами харчування.

Література

1. ГОСТ 31725-2012 Добавки пищевые. Натрия фосфаты E339
2. International food standards: Codex Alimentarius. General standard for food additives CODEX STAN 192-1995 Revision 2018
3. Safety Assessment of Phosphoric Acid and Simple Salts as Used in Cosmetics. <http://www.cir-safety.org/sites/default/files/phoslt092015rep.pdf>
4. Подрушняк А.Е., Цапко Е.В., Волощенко З.Л. и др. Проблемы регламентации фосфорсодержащих пищевых добавок и интерпретации результатов их анализа в мясных продуктах // Проблемы харчування – 2005. – №2, с.14-19.

УДК: 615.456:547.455.623:547.472.3].014.24:616-073.27

**МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРИНЦИПИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ
РОЗЧИНІВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ***Гудзь Н. І.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

Значна частка ресурсів будь-якої країни, яка покриває витрати пацієнтів на лікування пацієнтів з V стадією хронічної хвороби нирок (ХХН), витрачається на лікування таких пацієнтів. Розвинуті країни витрачають 2 %– 3 % фінансів охорони здоров'я на замісну ниркову терапію, не зважаючи на те, число пацієнтів, які її потребують становить тільки 0,02 %–0,03 % всієї популяції. Одним зі шляхів вирішення проблеми ефективного лікування V стадії ХХН є використання розчинів для перитонеального діалізу (ПД), які мають низку переваг порівняно з розчинами для гемодіалізу (ГД). У світі 10-12 % діалізної популяції лікуються ПД. Численні літературні дані демонструють, що ПД є дешевший методом порівняно з ГД.

Стерильні лікарські засоби (ЛЗ) відносяться до ЛЗ з високим ризиком для пацієнта. Серед усіх стерильних ЛЗ розчини для ПД характеризуються найбільшим ризиком небезпеки для пацієнта, який пов'язується з такими основними чинниками: позитивна терапія та надзвичайно великі кількості, які застосовуються протягом одного сеансу і відповідно протягом доби (8–40 л/добу залежно від модальності ПД) і року; прямий і тривалий контакт розчинів для ПД з очервиною пацієнта; можливість виникнення алюмінієвої інтоксикації; введення продуктів деградації глюкози (ПДГ) у значних кількостях. Ці чинники ставлять певні вимоги як до якості вихідних компонентів, так і до організації і проведення технологічного процесу, якості ЛЗ та загалом виробництва розчинів для ПД в цілому.

Аналіз наукової літератури та даних власних технолого-аналітичних і біологічних досліджень дозволив сформулювати загальний алгоритм методологічного підходу до фармацевтичної розробки розчинів для ПД: вивчення особливостей ПД; проведення аналізу асортименту розчинів для ПД на фармацевтичному ринку; вибір і обґрунтування діючих речовин та їх ефективної концентрації; обґрунтування кількості допоміжних речовин на підставі проведення фізико-хімічних та технологічних досліджень; вивчення впливу фармацевтичних чинників на стабільність розчинів; розробка раціональної технології виробництва розчинів дослідно-промислових і промислових серій на основі даних лабораторних серій; розробка методик аналізу, встановлення основних показників якості і критеріїв їх прийнятності; валідація альтернативних методик контролю якості; апробація методик контролю якості у промислових умовах; проведення фармакологічних досліджень препаратів; вибіркові дослідження стабільності препаратів у процесі зберігання з метою встановлення термінів придатності.

Для досягнення наукових результатів нами були використані загальноприйняті методи фармацевтичної технології з використанням принципів процесно-аналітичної технології. В основу розробки складу і технології покладений постулат максимально можливого збереження рН розчину з діапазону 5,0–6,5 і мінімально можливого вмісту ПДГ після стерилізації з одночасним збереженням стерильності ЛЗ з метою запобігання розвитку хімічного перитоніту і запального процесу очервини.

Встановлено, що після стерилізації глюкозолактатних розчинів для ПД у спектрах спостерігаються широка смуга поглинання, максимум якої знаходиться в інтервалі довжин хвиль 273-285 нм, що вказує на утворення ПДГ зі спряженими подвійними зв'язками в молекулі. Виявлено, що для всіх глюкозолактатних розчинів не залежно від концентрації натрію лактату і глюкози, спостерігається наступна закономірність: чим нижче значення рН розчину до стерилізації, тим більше виражений батохромний зсув максимуму поглинання. Доведено, що оптимальним значенням рН розчину із вмістом натрію лактату 35-40 ммоль/л до стерилізації є 5,6-6,0. Встановлено залежність впливу часу нагрівання автоклава на деградацію глюкози: чим довший час нагрівання автоклава, тим більше значення оптичної густини розчинів після стерилізації при 228-230 нм і в максимумі поглинання при кожному значенні рН розчину до стерилізації. Доведено, що особливостями технології глюкозолактатних розчинів для ПД є корекція рН за допомогою хлористоводневої кислоти; вивчення змін рН після теплової стерилізації, а також структури спектрів та оптичних густин за певних довжин хвиль до і після стерилізації залежно від початкового рН розчинів, режиму стерилізації, концентрації глюкози моногідрату і натрію лактату. З метою підбору оптимальних умов технологічного процесу на конкретному підприємстві для отримання продукції з заданим цільовим профілем якості необхідно визначити умови, які дають можливість отримати продукцію з максимально прийнятним значенням рН і мінімальним вмістом ПДГ при збереженні зразків стерильними.

Проведені дослідження стабільності за показниками рН, оптична густина розчинів за довжини хвилі 228 нм і в максимумі поглинання, «Хлориди» і «Глюкоза» свідчать про стабільність досліджуваних ПДР, а також про внутрішньолабораторну прецизійність і відтворюваність аналітичних методик кількісного визначення хлорид-йонів і глюкози. Запропонована схема перетворень ПДГ у розчинах для ПД, яка показує, що процеси деградації глюкози відбуваються під час теплової стерилізації і зберігання розчинів, які необхідно враховувати при характеристиці їх якості після стерилізації та під час зберігання, а також для розробки технологічного процесу і управління ризиками в технологічному процесі. Для вивчення життєздатності клітин *Vero* і *HerpG2* у присутності досліджуваних ПДР найбільш прийнятними є тести з МТТ, нейтральним червоним (НЧ) і сульфородаміном (СРБ). За допомогою тесту з МТТ визначається метаболічна та мітохондріальна активність клітин, НЧ – лізосомальна активність, СРБ – здатність клітин до синтезу білка.

На основі проведених досліджень підготовлені проекти технологічної та аналітичної документації для досліджуваних розчинів для запровадження у виробництво фармацевтичних підприємств та у навчальний процес вищих учбових закладів.

УДК: 615.014.:615.454.1:616-001.4-03

**ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ РОЗРОБКИ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФІКОВАНИХ РАН***Давтян Л.Л.¹, Підлісний О.В.², Оліфірова Т. Ф.¹*¹Національна медична академія післядипломної освіти імені

П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Українська військово-медична академія МО України, м. Київ, Україна

Лікарська форма та шлях введення її в організм виявляє суттєвий вплив на фармакотерапію захворювання. Встановлено, що мазі є найбільш зручною для місцевого лікування ран лікарською формою (ЛФ), яка має ряд переваг над іншими м'якими ЛФ. Велика кількість основ дозволяє розробити комбіновані препарати, враховуючи при цьому особливості ранового процесу в різних його фазах.

Мазі, що використовуються для місцевого лікування ран у першій фазі ранового процесу, повинні бути виготовлені на гідрофільній основі, мати тривалу (до 24 год) та виражену осмотичну активність (поглинати 400 – 600 % води).

Осмотичну активність мають різні гідрофільні неводні розчинники (ГНР), полімери, що мають функціональні гідроксильні та карбонільні групи і здатні утворювати з водою водневі зв'язки. Осмотична активність, включаючи масу поглинутої води та час її прояви, залежить від природи основи та речовини, її молекулярної маси та концентрації.

Найбільше поширення при лікуванні гнійних ран у першій фазі ранового процесу знайшли гелі, що складаються з ПЕО-400 та ПЕО-1500 у співвідношенні 8:2. Вони мають виражену дегідратуючу дію не тільки на тканини, утворюючи дно та стінки ранової порожнини, але й на мікробні клітини, що є в рані. Зневоднення мікробної клітини веде до істотного зниження її біологічної активності і, в тому числі, стійкості до дії тих чи інших лікарських засобів. Саме тому в присутності ПЕО підвищується антимікробна дія антибіотиків, антисептиків та сульфаніламідів, що входять до складу мазі. Проте, необхідно відзначити, що ПЕО мазеві основи мають ряд істотних недоліків, зокрема, вони пересушують тканини та порушують бар'єрну функцію мембран, що в багатьох випадках обумовлюється повільною дифузією ПЕО-400 всередину клітини. Руйнування мембран клітин, у свою чергу, може призвести до різкого всмоктування хіміотерапевтичних речовин у системний кровообіг та створення там "пікових" концентрацій.

Лікувальна тактика застосування мазей у першій фазі ранового процесу будується на тому, що після ліквідації значної гнійної ексудації, а також після хірургічної обробки об'ємних ран, робиться заміна мазей з високою осмотичною активністю на препарати з менш вираженою, але тривалою осмотичною дією, яка вже повинна бути зведена до мінімуму у наступній групі препаратів, застосовуваних у другій фазі.

При створенні мазей для лікування ран слід підкреслити, що найбільш оптимальними є комбіновані основи, що забезпечують високий ефект вивільнення лікарських речовин, посилюють їх антибактеріальну дію, а також створюють в рані помірний рівень дегідратації. Цим вимогам особливо повно відповідають

два види комбінованих основ: в'язко-пластичні емульсії першого роду, що містять гідрофільні розчинники, та в'язко-пластичні гелі, утворені гідрофільними ПАР та вищими жирними спиртами, до складу яких входять гідрофільні розчинники та осмотично активні полімери. Використання цих основ відкриває широкі можливості для створення комбінованих препаратів, оскільки до їх складу можна вводити гідрофільні та ліпофільні лікарські речовини у вигляді розчинів, емульсій і суспензій.

Для одержання емульсій олія/вода з мазеподібною консистенцією використовується поєднання певних співвідношень емульгатора першого роду й вищих жирних спиртів аліфатичного ряду, що містять насичені алкільні ланцюги з кількістю вуглецевих атомів не менше 16–18. Механізм стабілізації емульсій в цьому випадку пов'язаний зі створенням в їх об'ємі структурно-механічного бар'єру, перешкоджаючого флокуляції та коалесценції крапель олійної фази. Цей бар'єр створюється внаслідок утворення з молекул гідрофільних та ліпофільних емульгаторів ліпотропних рідких кристалів. Завдяки анізометрії, ригідності та високій частковій концентрації, вони формують в об'ємі емульсій просторову сітку. Емульсії при цьому являють коагуляційні структури, мають тиксотропні властивості, високу структурну в'язкість та межу текучості.

Емульсії типу олія/вода мазеподібною консистенції одержують з різними олійними фазами. Як олійні фази використовують такі гідрофобні розчинники: вазелінове масло, соняшникову олію, риб'ячий жир, бензилбензоат та есилон-5 (поліетиленлоксанова рідина зі ступенем конденсації 15). Як діючі компоненти проявляють інтерес такі рідкі гідрофобні речовини, як обліпихова олія, каротиноїдвмісні лікарські препарати тощо.

У в'язко-пластичні емульсії першого роду можна вводити досить великі концентрації гідрофільних розчинників: ПЕО-400, гліцерину, 1,2-пропіленгліколю та ін. При цьому до певних концентрацій ці розчинники підвищують структурну в'язкість та стабільність емульсій, знижують втрату вологи при зберіганні, а також знижують температуру кристалізації дисперсійного середовища.

Таким чином, емульсії першого роду перспективні для використання як основи препаратів, призначених для місцевого застосування при лікуванні ран у другій фазі ранового процесу.

УДК: 615.322:544.722.123

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВОЛОГОСТІ ТА ТЕМПЕРАТУРИ СУШІННЯ
РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ГАРБУЗА**

Дегтярева К.О., Вишневська Л.І., Гарна С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

В наш час широке видове і сортове розмаїття рослини родини гарбузових дає змогу використовувати їх плоди не тільки як корми для сільськогосподарських тварин та у кулінарії, але й у фармації в якості дієтичного харчування, а також з ціллю лікування та профілактики зрізноманітних захворювань. З насіння гарбуза в фармацевтичній промисловості на Україні отримують високоякісні олії, що в подальшому використовуються для розробки лікарських препаратів на її основі (Олія насіння гарбуза «ОЗ ГНЦЛС», Олія насіння гарбуза «ПрАТ Біофарма», Комплекс Омега+ «МЕДИФЛОРА» та ін.). М'якоть гарбуза залишається маловивченою сировиною, незважаючи на перспективність її використання в медичній практиці.

Метою нашої роботи було дослідження впливу процесу сушіння і встановлення оптимальної вологості шроту м'якоті гарбуза різних регіонів зростання на екстракцію біологічно активних речовин з перспективою розробки технології ліпофільного екстракту.

Об'єктом нашого дослідження був шрот м'якоті гарбуза звичайного *Cucurbita pepo L.*, що зростає в різних регіонах України: Дніпропетровської, Харківської, Полтавської областях, що залишився після виробництва соку.

Екстрагування ліпофільних речовин з шроту м'якоті гарбуза проводили в лабораторних умовах в апараті Сокслета методом циркуляційного екстрагування впродовж 60 хв. Як екстрагент використовували Н-гексан (1: 6). Екстрагування проводили в діапазоні температур 50, 60, 70, 80, 90, 100 ° С протягом 2-7 годин.

Вміст екстрактивних ліпофільних речовин визначали згідно з вимогами ДФУ 2, ст. 2.8.16, визначення «Сухого залишку». Кількісне визначення вмісту суми каротиноїдів у перерахунку на β -каротин, проводили методом абсорбційної спектрофотометрії у видимій області (ДФУ 2, ст. 2.2.25).

З метою вибору оптимальної температури сушіння рослинної сировини гарбуза експериментальним шляхом визначали втрату в масі при висушуванні. У висушеній сировині визначали вміст екстрактивних ліпофільних речовин і суми каротиноїдів у перерахунку на β -каротин. В результаті встановлена оптимальна температура сушіння рослинної сировини гарбуза, що містить каротиноїди – 60-70 ° С.

При дослідженні впливу вологості шроту м'якоті гарбуза на вихід ліпофільних речовин встановлено, що вміст ліпофільних речовин в шроті м'якоті гарбуза різних регіонів зростання залежить від показника вологості об'єкта дослідження. Зі збільшенням вологості сировини до 10-15% вихід речовин, що екстрагуються Н-гексаном, зменшується. Встановлено, що для отримання ліпофільних комплексів за допомогою Н-гексану доцільно використовувати рослинну сировину з вологістю, що не перевищує 7%.

УДК: 615.32 : 582.663 : 543.062

**ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ ВІЛЬНИХ
АМІНОКИСЛОТ У СИРОВИНІ ЦЕЛОЗІЇ ГРЕБІНЧАСТОЇ***Дейнека А.С., Процька В.В., Журавель І.О.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Рід Целозія (*Celosia L.*) у світовій флорі представлений понад 65 видами рослин. Це переважно трав'янисті, однорічні рослини. В Україні деякі з них культивуються як орнаментальні. З літературних джерел відомо, що рослини роду Целозія містять полісахариди, амінокислоти, флавоноїди, антрахінони, сапоніни, терпеноїди, беталаїни та алкалоїди. Витяжки із сировини цих рослин за даними закордонних науковців проявляють антибактеріальний, антиоксидантний, протизапальний, тонізуючий, імуностимулюючий, противиразковий, антигіпертензивний, гіпоглікемічний та знеболювальний ефекти. Проте, інформація стосовно їх хімічного складу та фармакологічної дії має несистемний та фрагментарний характер. Перспективним представником цього роду є целозія гребінчаста (*Celosia cristata (L.) Kuntze*), яка має народну назву «півнячий гребінець» через особливу форму її суцвіття. У народній медицині Мексики та Китаю насіння целозії гребінчастої використовують при геморої, головних болях, лейкореї, бактеріальних захворюваннях шкіри, катаракті, гіпертонії, листя – при захворюваннях печінки. Широкий спектр застосування цієї рослини у народній медицині вказує на перспективність її поглибленого фітохімічного вивчення.

Мета дослідження. Визначення кількісного вмісту суми вільних амінокислот у коренях, листі, стеблах, квітках та насінні целозії гребінчастої.

Методи дослідження. Для аналізу брали висушені та подрібнені корені, листя, стебла, квітки та насіння целозії гребінчастої. Сировину заготовляли у 2018-2019 р.р. у Харківській області. Якісний склад амінокислот зазначених видів сировини був попередньо досліджений методами паперової та тонкошарової хроматографії. Кількісний вміст суми вільних амінокислот визначали методом абсорбційної спектрофотометрії за довжини хвилі 573 нм після взаємодії з хромогенним реактивом 0,2% розчином нінгідрину в спирті ізопропіловому. Вміст суми амінокислот обчислювали у перерахунку на лейцин та абсолютно суху сировину.

Основні результати. За результатами експерименту найвищий вміст суми вільних амінокислот, який становив $2,28 \pm 0,06\%$, було зафіксовано у листі целозії гребінчастої. У квітках ($1,56 \pm 0,04\%$) досліджуваної рослини вміст цих сполук був майже у 1,5 рази нижчий, ніж у листі. Майже вдвічі менше суми вільних амінокислот у порівнянні із їх вмістом у листі целозії гребінчастої накопичувалося у насінні і складало $1,17 \pm 0,04\%$. Кількісний вміст досліджуваних БАР у коренях та стеблах цієї рослини відрізнявся не значно і знаходився на рівні $0,21 \pm 0,001\%$ для коренів та $0,34 \pm 0,01\%$ – для стебел.

Висновки. Результати проведеного аналізу вказують на перспективність подальших досліджень сировини целозії гребінчастої як джерела вільних амінокислот та розробки нових лікарських засобів на їх основі.

УДК: 514.183

**УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ЦИТОХРОМУ-С
З МЕТОЮ ПОКРАЩЕННЯ ЙОГО ОЧИСТКИ**

Дермельова М.В., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. З даних літератури відомо, що цитохром-С може бути виділений з різноманітних видів природної сировини: дріжджів, рису, м'язів серця ссавців (коней, великої рогатої худоби, свиней, собак, кроликів, людини), птахів (голубів, пінгвінів), сердець лососевих або дріжджів. Відомі способи отримання цитохрому С, що включають виділення з м'язів серця ссавців, переважно великої рогатої худоби, шляхом екстракції і сорбційної очистки екстракту з використанням алюмосилікат магнію або карбоксильних катіонітів типу амберліт ХЕ-64 і КМДМ, а також з сердець морських ссавців і дріжджів *Pichia membranaefaciens* [1, 5]. Цитохроми-С у різних організмів відрізняються один від одного білковою частиною, числом гемів в молекулі, лігандами в п'ятому і шостому координаційних положеннях заліза в гемі, молекулярною масою, а також, за кількістю амінокислотних залишків. Білковий ланцюг цитохрому-С ссавців і людини складається з 104 амінокислотних залишків. Встановлено, що структура молекули цитохрому-С, виділеного з серцевого м'яза людини і деяких тварин (бики, коні, свині, і т.д.), практично ідентичні. Таким чином, використання сировини великої рогатої худоби найбільш прийнятне. Вибір сировини для виробництва ліофілізату цитохрому-С ґрунтується на кінцевому виході продукту. Слід зазначити, що відсотковий вихід цитохрому-С з сердець великої рогатої худоби вище, ніж з сердець морських ссавців, наприклад, ластоногих [1]. На підставі цього можна стверджувати, що дана сировина для отримання ліофілізату цитохрому-С є оптимальною.

Згідно вимог нормативних документів [2] для лікарських засобів біологічного походження необхідно надати докази заходів щодо запобігання передачі губчастої енцефалопатії – захворювання пріонних інфекцій.

Для мінімізації ризику передачі трансмісивних губчастих енцефалопатій тварин через лікарські засоби нами враховані 3 взаємодоповнюючі параметри:

- вихідні тварини та їх географічне походження;
- природа тваринного матеріалу, яка використовується у виробництві, і будь-які відповідні процедури для запобігання перехресного забруднення матеріалами з більш високим ризиком;
- виробничий процес, включаючи відповідні системи забезпечення якості, які гарантують постійність та простежуваність продукту. Також для запобігання передачі будь-яких захворювань приймають запобіжні заходи щодо відбору відповідного вихідного матеріалу і дезактивації потенційно патогенних агентів.

Мета дослідження. Метою даного дослідження було підібрати та науково обґрунтувати оптимальний тип сорбенту для сорбційної очистки екстракту з використанням карбоксильних катіонітів для проведення іонообмінної хроматографії.

Методи дослідження. Метод іонообмінної хроматографії, заснований на відмінностях в співвідношенні і розподілі заряджених груп на поверхні білка, належить до числа найбільш використовуваних. Іонообмінна хроматографія являє собою метод, що дозволяє розділяти іони і полярні молекули на основі їх заряду. Вона може бути використана для поділу практично будь-яких заряджених молекул. Взаємодія білка і сорбенту заснована на оборотній кулоновській взаємодії. Сорбент має на поверхні іонні функціональні групи, які взаємодіють з іонами аналіту протилежного заряду. Застосування колонної хроматографії дозволяє отримати найбільший ступінь очищення білка. При виборі виду іонообмінної хроматографії керуються ізоелектричною точкою білка. При значенні рН вище ізоелектричної точки білок набуває негативний заряд, якщо нижче, то позитивний [3]. З даних літератури відомо, що цитохром-С володіє ізоелектричною точкою при рН 9,7-10,5 [4], в його складі переважають катіоногенні групи. Тому, для очищення екстракту цитохрому-С від домішкових компонентів і двовалентного катіона барію доцільно використовувати негативно заряджені іонообмінні смоли (катіоніти).

Як катіоніт найчастіше використовують карбоксильний катіоніт в Na + - формі. Карбоксильні катіоніти не диссоціюють в кислій області рН, а диссоціюють в лужній. Оскільки рН екстракту цитохрому-С після стадії «Осадження баластних білків» знаходиться в області від 8,0 до 9,0, нами обрано саме цей катіоніт.

Основні результати. З метою вибору оптимальних умов очищення цитохрому-С в динамічних умовах були вивчені сорбенти: карбоксильні смоли Амберлайт FPC3500, макропористий сульфокатіоніт на основі стиролу і дивинилбензолу (КУ-23), зшитий полістирол Lewatit TP 207. При виборі оптимального сорбенту для очищення цитохрому-С враховувався також розмір зерен сорбенту. Контроль адсорбції цитохрому-С на катіоніті здійснювали візуально за освітленою зоною адсорбції цегляно-червоного кольору у верхньому шарі катіоніту. Вплив різних сорбентів на показники якості розчину після адсорбції цитохрому-С наведено у таблиці.

Таблиця

Вплив сорбентів на показники якості розчину цитохрому-С

Показник	Сорбент		
	Амберлайт FPC3500	КУ-23	Lewatit TP 207
	Розмір гранул, мм		
	0,45-0,50	0,4-1,0	0,4-1,25
рН (от 8,0 до 9,0)	8,6	8,6	8,6
Зовнішній вигляд	цегляно-червоний колір	цегляно-червоний колір	цегляно-червоний колір
Кількісне визначення цитохрому-С, %	2,3	1,7	1,3
Чистота $A_{550}^{\text{вост}}/A_{280}^{\text{окисл}}$	0,9	0,87	0,85

Висновки. Вивчення впливу різних сорбентів на очистку цитохрому-С показало, що сорбент зшитий полістирол Lewatit TP 207 для очищення екстракту цитохрому-С не підходить, оскільки розбіг в розмірі гранул становить від 0,4 до 1,25 мм, що позначилося на нечіткому розподілі загострень кордонів зон при абсорбції. Оптимальною смолою є карбоксильна смола Амберлайт FPC3500. Дана смола дозволяє чітко візуально проконтролювати зону адсорбції в верхньому шарі катіоніту, що має цегельно-червоний колір. Було встановлено, що для очищення цитохрому-С необхідно використовувати іонообмінну смолу з розміром гранул 0,45-0,5 мм. Та частина смоли, яка в результаті сорбції цитохрому-С забарвилася в червоний колір, знімається потім з колонки.

Встановлена залежність адсорбції цитохрому-С від рН розчину. Так спостерігався чітко виражений максимум адсорбції при рН 8,6, що приблизно на одну одиницю рН нижче, ніж ізоелектрична точка цитохрому С рІ 9,7. Ці дані добре узгоджуються з відомим фактом, що максимум адсорбції білків знаходиться зазвичай поблизу їх ізоелектричних точок [6]. Це обумовлено проявом вкладу в адсорбцію гідрофобних взаємодій. Невеликий зсув положення цього максимуму в область значень рН, трохи нижчих, ніж значення рІ свідчить про прояв при цьому електростатичних взаємодій позитивно заряджених глобул білка з негативно заряджених при рН 8,6 поверхнею сорбенту. Адсорбція падає при зменшенні рН розчину. Для адсорбції цитохрому-С на катіоніті обрана область рН 8-9. При даних значеннях рН білок цитохрому-С адсорбується на катіоніте, в той час як негативно заряджені білки будуть змиті потоком елюанта. Слід зазначити, що дані умови дозволяють розділити цитохром-С і міоглобін, який при зазначених умов не сорбується на колонці.

Для досягнення максимального очищення цитохрому-С на колонці експериментально підібрані оптимальні умови проведення динамічного процесу: швидкість пропускання розчину через колонку (200мл / хв), висоту насипного шару сорбенту і діаметр колонки (24 см).

Після проходження через колонки всього екстракту необхідно промивання колонок. З даних літератури відомо, що найбільш часто використовуваним розчином для промивання колонок є натрій-фосфатний буферний розчин. Після промивання колонок проводиться десорбція цитохрому-С [4].

Десорбція білків, пов'язаних катіонітом, досягається підвищенням іонної сили вимиваючого розчину, причому взаємодіючі між собою заряджені групи білка і іоніту виявляються в оточенні протилежно заряджених іонів солей. В результаті електростатичні взаємодії між ним і іонітом знімаються і білок елюється з колонки. Для підвищення іонної сили розчину найбільш часто використовується 1 М розчин натрію хлориду. Для підтримання сталості рН системи використовується 0,02 М натрій-фосфатний буферний розчин. Дана концентрація буферного розчину є достатньою для підтримки буферної ємності і постійного рН під час завантаження розчину цитохрому-С. Експериментально було встановлено, що для кращої десорбції цитохрому-С необхідна витримка від 12 до 18 годин при температурі від 2 °С до 8 °С.

Список літератури

1. Аюшин Н.Б. Цитохром С из сердец морских млекопитающих: методы получения и перспективы использования / Н.Б. Аюшин, Н.Н. Ковалев // Вопросы рыболовства. – 2006. – Т. 7. - №2(26). – С. 326-331.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Доповнення 3. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
3. Ибрагимов А.Н. Хроматографические методы очистки белков / А.Н. Ибрагимов, А.Г. Бикмуллин, Д.А. Сатаева и др. – Казань: ФГАОУ ВПО КФУ, 2013. – 48 с.
4. Хохлова Т.Д. Адсорбция цитохрома С на гидроксिलированных и триметилсилированных силикагелях / Т.Д. Хохлова // Вестн. моск. ун-та. сер.2. Химия. – 2002. – Т. 43. - № 3. – С. 147-149.
5. Шатаева Л.К. Карбоксильные катиониты в биологии /Л.К. Шатаева, Н.Н. Кузнецова, Г.Э. Елькин. - Л.: Наука, 1979. – 285 с.
6. Protein adsorption at solid-liquid interfaces: Reversibility and conformation aspects / W. Norde, F. Mac Ritchie, G. Nowicka, J. Lyklema // J. Colloid Interface Sci. 1986. - V. 112. - № 2. P. 447–456.

УДК: 504.75

**ПРИНЦИПИ НООСФЕРНОЇ ОСВІТИ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ
ЕКОЛОГІЧНОГО МИСЛЕННЯ МАЙБУТНІХ БІОТЕХНОЛОГІВ**

Довженко Л.В.

**Комунальний заклад вищої освіти «Житомирський базовий фармацевтичний
коледж», м. Житомир, Україна**

Однією з важливих проблем сучасності в умовах екологічної кризи є проблема пошуку нових підходів для формування екологічного світогляду здобувачів вищої освіти.

Використовуючи біологічні об'єкти і хіміко-біологічні процеси у промисловому виробництві для отримання різноманітних продуктів, людина суттєво змінює природне середовище, створюючи небезпеку самознищення і екологічного забруднення. Тому формування екологічного мислення при вивченні біотехнології потребує послідовного впливу ззовні на менталітет студентської молоді.

Вчення В.І. Вернадського про біосферу і його ідеї про ноосферу виражають сучасну соціоприродну динаміку, на основі якої будується цивілізаційна психолого-педагогічна система. Майбутнє людства, на думку В.І. Вернадського, пов'язане з ноосферою, зі сферою колективного розуму.

Значний вклад у розвиток ноосфери вніс академік Н.М. Моїсеєв, який вважав, що при наявності ідеального консенсусу «логіки природи з логікою людини» наступить епоха ноосфери. При цьому людство усвідомить наслідки екологічної катастрофи, яку воно створило власними ж руками, і з'явиться нове покоління людей, які мають свідоме екологічне мислення, високу екологічну культуру і вміння змінювати себе, регулюючи процеси саморозвитку.

У моделі ноосферної освіти важливим є принцип гуманізму, який дозволяє встановити зв'язки між діяльністю людини, Космосом і природою. Екологічний світогляд сам по собі повинен бути людським, тому що екологія передбачає гуманне ставлення людини до природи, не допускаючи руйнування екосистем і спустошення надр землі. Принцип неогуманізму спрямований перш за все на виховання змін у душі людини, щоб духовні цінності мали б пріоритетне значення над матеріальним світом.

Другим важливим принципом ноосферної освіти є формування екологічної культури у майбутніх біотехнологів, створюючи при цьому комплексне усвідомлення цілісної картини сучасного світу і визнання ними коеволюції людини і біосфери як умови виживання людства на планеті Земля. В процесі вивчення біотехнологічних процесів необхідно особливу увагу приділяти ролі людства у розв'язанні екологічної кризи, значенню морально-етичних цінностей при взаємодії людини з біосферою і відповідальності за їх наслідки.

Таким чином, ноосферна освіта дозволяє сформувати повноцінну особистість, яка відповідає морально-етичним вимогам сучасного світу.

Запровадження принципів ноосферної освіти при вивченні біотехнології є нагальною вимогою часу, що дозволить модернізувати освітній процес, і в кінцевому підсумку сприятиме формуванню екологічного мислення майбутніх біотехнологів.

УДК: 602.4:001.895(09)(477.2)|(043.2)

ВПРОВАДЖЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЙ НА ЖИТОМИРЩИНІ*Дунаєвська О.Ф., Зубрицька Т.Р., Сінчук С.А.***Комунальний заклад вищої освіти «Житомирський базовий фармацевтичний коледж» Житомирської обласної ради**

Біологічна технологія або біотехнологія – це комплексна наука та галузь промисловості, які здійснюють пошук та використання живих організмів, їх продуктів життєдіяльності та резервних можливостей. Біотехнологічні засади виробництва відомі з сивої давнини, коли наші пращури отримували вино, кисломолочні продукти, квасили капусту та випікали хліб. Вони інтуїтивно використовували біологічні технології для отримання продуктів харчування. У третьому тисячолітті людство вже має глибокі знання з фундаментальних наук та перспективи використання біотехнологій. З другої половини ХХ століття бурхливо розвивалася генна інженерія, широкого використання набули біотехнологічні методи у сільському господарстві, промисловості, медицині, ветеринарії. Одним з першим центром розвитку біотехнології в Україні став Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного. Знайшли своє використання такі технології і на теренах Житомирської області. На Житомирщині майже рік працює завод із виробництва насіння сільськогосподарських культур з застосуванням біотехнології. Цікавим впровадженням таких технологій є унікальна екоферма «Дача», де розводять каліфорнійських черв'яків, які переробляють відходи на біогумус. Біотехнологічні інновації використовують такі підприємства області як ТОВ СП «СПКА», ТОВ «Укр Агро РТ, ПП «Імпак», ТОВ «Органік мілк», СТОВ «Урожай», ТОВ «Рихальський завод сухого молока», СТОВ «Ліщинське», ПП «Ренет» та інші. У рамках Стратегії розвитку області на 2018-2020 роки планують підвищити рівень енергоефективності, використовуючи нові підходи у сфері біоенергетики, зокрема, вирощуючи енергетичну вербу та сільськогосподарські і лісогосподарські відходи. Використання нових підходів до біоенергетики дозволить зменшити знищення лісів, зменшити викиди забруднюючих речовин у навколишнє середовище. Завдяки використанню біоенергетичних технологій у теплопостачанні області буде можлива модернізація об'єктів теплоенергетики і використання 610 тисяч тонн біомаси зменшить викиди у доквілля ртуті, метану та закису азоту, які утворюються при спалюванні природного газу.

Велике значення приділяється освітянами області вихованню та навчанню школярів у ключі біотехнологічних інновацій. Так, у травні 2018 року Олевська районна рада прийняла рішення про реорганізацію Радовельської середньої загальноосвітньої школи І-ІІІ ст. у Біотехнологічний ліцей «Радовель». Ліцей, відповідно до державних освітніх стандартів, надає безкоштовні освітні послуги в отриманні дітьми повної середньої освіти. Біотехнологічна спеціалізація ліцею передбачає можливість для дітей вивчати ландшафтний дизайн, вирощувати плодові дерева, лікарські та декоративні рослини тощо. Перспективним для зацікавлення школярів природничими науками є створення інтерактивних музеїв.

УДК: 615.262.616.5-004].014

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КСЕРОЗУ ШКІРИ

Єзерська О.І., Світлична К.А.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

В умовах сучасного життя ксероз або сухість шкіри, є досить поширеною проблемою у повсякденній практиці не тільки косметолога? але й дерматовенеролога, що потребує невідкладних умов надання медичної допомоги хворим на цю патологію у системі охорони здоров'я України [5].

Ксероз шкіри є клінічним симптомом, який супроводжується гіпосекрецією сальних залоз, дегідратацією, запальними реакціями, лущенням шкіри, свербінням, відчуттям дискомфорту. З огляду на важливу роль профілактики ксерозу шкіри, забезпечення хворих достатньою кількістю ефективних, безпечних і доступних препаратів для лікування цієї нозології і розробка складу та технології нових лікарських засобів є актуальним питанням.

Мета дослідження: розглянути основні причини виникнення ксерозу, класифікації даної нозології, а також методи лікування.

Методи дослідження: моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних, логічний аналіз.

Основні результати. Ксероз – це сухість шкіри, спричинена зменшенням секреції шкірного сала, порушенням функції рогового бар'єру, внаслідок чого відбувається зниження вмісту вологи, розвиток гіперкератозу, порушення процесів злущування й інші морфологічні порушення в епідермісі та дермі.

Ксероз шкіри класифікують за походженням, він поділяється на фізіологічний та патологічний. Фізіологічний ксероз шкіри може виникати в препубертатному періоді, у цьому віці знижується продукція сальних залоз, та у сенільному періоді життя, що зумовлено зниженням синтезу гормонів у похилому віці. Найбільш виражений цей процес у жінок під час менопаузи, що веде до різкого зниження прогестерону і естрогену, які відіграють важливу роль у підтриманні тургору шкіри та її гідратації [4].

Патологічний ксероз може бути клінічним виявом спадкових дерматологічних або набутих захворювань.

Ксероз шкіри нерідко обумовлений генетичною схильністю, проте вікові зміни, надмірне перебування на сонці, вплив несприятливих погодних умов, часте миття з використанням лужного мила і грубих мочалок, контакт з миючими засобами в побуті - все це призводить до висушування шкірних покривів.

Найчастіше механізмом розвитку ксерозу є розлад бар'єрної функції рогового шару, однак тяжкі порушення функцій двох інших факторів також можуть призвести до розвитку сухості шкіри.

Перший етап ксерозу проявляється відчуттями стягнутості, дискомфорту, іноді пощипування або свербіж при використанні КЗ або впливі несприятливих кліматичних умов. При цьому не спостерігається будь-яких структурних змін з боку шкіри. Подібні симптоми усувають шляхом нанесення топічних засобів, що мають пом'якшувальні та зволожувальні властивості.

Другий етап характеризується змінами структури епідермісу, постійної стягнутості шкіри і лущенням, можливим почервонінням і свербінням. У таких випадках застосування одних лише топічних засобів виявляється неефективним.

Третій етап відрізняється приєднанням мікробної складової, токсини якої призводять до алергічної реакції, набряків, структурних та функціональних змін дерми. При цьому шкіра здатна розтріскуватися, лущитися, поглиблюються зморшки, на поверхні спостерігається гіперкератоз [1,2,4].

Таким чином, ксероз – це порушене сало- та потовиділення, дефіцит амінокислот в роговому шарі, порушення утворення ліпідів шкіри, дегідратація, відчуття дискомфорту, яке часто супроводжується сверблячкою, і в цілому зниження якості життя пацієнта. Все це разом зі специфічним лікуванням самого дерматозу вимагає додаткового зовнішнього впливу у вигляді щоденного догляду за сухою шкірою з використанням різноманітних пом'якшуючих, зволожуючих та антисептичних засобів, що особливо актуально для таких вразливих і чутливих з точки зору схильності до подразнення місць, як шкіра кистей, обличчя, шиї [4].

Основними вимогами до лікарських засобів для лікування ксерозу шкіри є те, що вони повинні володіти зволожувальною, ліпідновідновлювальною, протизапальною та протисвербіжною дією. Також такі засоби повинні підвищувати толерантність шкіри до подразників, що в свою чергу може полегшити життя пацієнта зі шкірними захворюваннями або сухістю шкіри. Також необхідно відзначити, що підбір таких засобів має здійснюватися з урахуванням особливостей вираженості стану пацієнта, ступеня її сухості, кліматичних умов, тощо [6].

Лікування ксерозу включає етап очищення, де найчастіше використовують крем або молочко для душу та вмивання. На етапі іонізування (при догляді за шкірою обличчя) використовують лосьйони та тоніки. Для зволоження, пом'якшення і захисту шкіри доцільно використати креми, мазі та ін.

Висновок. Встановлено, що відновлення сухої шкіри є тривалим періодом і вимагає глибокого розуміння процесів, які в ній відбуваються. Проведені дослідження можуть бути використані в створенні засобів допоміжної терапії ряду дерматологічних захворювань, які супроводжуються сухістю шкіри.

Список літератури

1. Barcoa D. A dysfunction of the epidermal barrier / D. Barcoa, A. GimenezArnaub Xerosis // *Actas Dermosifiliogr.* – 2008. – Vol. 99. – P. 671–682.
2. Аравийская Е. Р. Сухость кожи. Причины возникновения. Принципы коррекции / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // *Журнал дерматовенерологии и косметологии.* – 2002. – № 1. – С. 23-25.
3. Галлямова Ю.А. Ксероз кожи: лечение / Ю.А. Галлямова, О.А. Барина // *Лечащий врач.* – 2011, № 10. – С. 9-14
4. Ковальова Т. М. Ксероз: причини та огляд засобів зовнішньої корекції / Т.М. Ковальова, Н.П. Половко // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика.* – 2015, № 24 (2). – С. 405-410.
5. Ольховська А. Б., Кобець М. М., Фелоненко Л. С. Маркетингові дослідження вітчизняного ринку лікувальної косметики // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевції.* – 2011. – № 3 (17). – С. 63–68.
6. Бондаренко Л. О. Сучасні тенденції створення косметичних препаратів для сухої шкіри з використанням продуктів бджільництва. Повідомлення І. Аспекти етіопатогенезу та клініки ксерозу шкіри / Л. О. Бондаренко, О. І. Тихонов, О. Г. Башура, Б. Т. Кудрик // *Фармацевтичний журнал.* - 2015. - № 4. - С. 43-51.

УДК: 664.314.5

РОЗРОБКА ЕМУЛЬСІЙНОГО КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ З ЕКСТРАКТОМ МУЦИНУ РАВЛИКА

Єфімова В.Г., Кузіна В.С., Ковальчук Н.Б.

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

Закономірний природний процес старіння зачіпає всі органи і тканини людського організму. З віком сповільнюється процес синтезу колагену та еластичних волокон, за рахунок яких підтримується молодість і природна зволоженість шкіри.

Одним з шляхів вирішення проблеми появи зморшок та складок на шкірі є вплив на неї такими препаратами, які сприяють відновленню деформаційно-пружних властивостей колагену та еластину.

На теперішній час існує декілька підходів до відновлення шкіри, що старіє. Перший полягає в застосуванні ботулотоксина, а другим - застосування екстракту муцину равликів. Складовими компонентами якого є колаген та еластин, які подібні до людського. При цьому муцин равлика має спроможність стимулювати активність клітин, що відповідають за формування колагену, еластину та гіалуринової кислоти.

Отже, розробка рецептур косметичних кремів з використанням муцину равлика, що уповільнює старіння шкіри та відновлює спроможність колагену та еластину до стискання, являється актуальним напрямком дослідження в області створення нових косметичних препаратів.

На сьогоднішній день немає обґрунтованого наукового підходу при розробці складу емульсійного косметичного крему з муцином равлика. Таким чином, розробка рецептури косметичних кремів з використанням муцину равлика, що уповільнює старіння шкіри та відновлює спроможність колагену та еластину до розтягування та стискання є актуальним напрямком дослідження у галузі створення нових косметичних продуктів.

При розробці складу косметичного крему використовували тільки натуральні жирові компоненти. У якості емульгатора використовували неіонний рослинний емульгатор нового покоління Олівем-1000 створений італійськими косметичними компаніями з оливкового масла, який являє собою комплекс жирних кислот та хімічно аналогічний ліпідному складу шкіри, а також емульгатор «НатурМульс» створений на основі солі молочної кислоти виробництва США, що має зволожуючі властивості.

Активна речовина була представлена екстрактом муцину равлика виробництва Китаю. Він містить 60% сухого протеїну, в складі якого присутні гліколева кислота, вітаміни А, Е та С, натуральний колаген та еластин.

На першому етапі досліджень визначалася колоїдна та термічна стабільність косметичного крему.

Відпрацювання режимів отримання емульсійного крему здійснювали з використанням механічного пристрою, що перемішує ІКА RW 20n за методом «гарячий-гарячий».

Критеріями та показниками якості при розробці косметичного крему були: органолептичні та сенсорні властивості, термічна та колоїдна стабільність, значення рН та розмір краплин жирової фази, що розподілена у косметичному кремні.

В результаті проведених досліджень встановлено оптимальну швидкість перемішування фаз при отриманні емульсійного косметичного крему, а також вставлена оптимальна кількість екстракту равлика у косметичному продукті.

УДК: 615.017:616.079

**ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ ТА
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ СУНИЦІ ЛІСОВОЇ**

Жегунова Г.П.

Національний фармацевтичний університет

Запальні процеси та їх корекція є актуальним питанням медичного та фармакологічного напрямку. Особисту роль відіграють питання вивчення та дослідження лікарських рослин, які є цінним джерелом для застосування та корекції різноманітних захворювань. Ефективність лікарських рослин обумовлена наявністю в них цілого ряду хімічно складних і різноманітних речовин, які мають менш побічну дію в порівнянні з синтетичними препаратами. Тому вивчення хімічного складу лікарських рослин та їх фармакологічних ефектів, пошук та створення нових засобів з рослинної сировини є і досі важливим. Одним з об'єктів такого вивчення є суниця лісова. Ця рослина є відомою у формі водних настоїв та відварів, яку широко використовує фітотерапія.

Метою нашого дослідження було вивчення сухого екстракту листя суниці лісової на деякі показники досліджуваних тварин.

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 має трава 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 свідчать про те, що цей рослинний комплекс може бути застосований, наприклад, для профілактики та лікуванні сечовидільної системи.

УДК: 60-7, 606

**УДОСКОНАЛЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА
РЕКОМБІНАНТНОЇ ВАКЦИНИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ВІРУСУ ПАПЛОМИ ЛЮДИНИ**

Загайнова Ю.О., Бєлих І.А.

**Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна**

Вступ. За даними літератури для одержання рекомбінантних білків вірусу папіломи людини (ВПЛ) (*Human papillomavirus* – HPV) представлені приклади використання штаму дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, які є міжнародно визнаними безпечними та здатними до синтезу великої кількості білка в нативній конформації. Проте недоліком є нестабільність рекомбінантних клітин, що пов'язана з відносно високою частотою втрат автономної плазмиди при поділі клітин. Також відоме отримання рекомбінантних білків HPV з використанням рекомбінантних штамів-продуцентів білка HPV16-L1 *Pichia angusta* ВКМУ-2988D та HPV18-L1 *Pichia angusta* Y-2989D. Ці штами мають високу продуктивність, але не забезпечують отримання оптимального антигену.

Мета дослідження – удосконалення біотехнологічної схеми виробництва вакцини ВПЛ.

Методи дослідження – методи теоретичного дослідження.

Результати дослідження. На основі проведеного літературного пошуку запропоновано удосконалення біотехнологічної схеми виробництва вакцини проти ВПЛ з використанням штаму дріжджів *Hansenula polymorpha*, які використовують метанол та Карбон як єдине джерело енергії. Перевагою даного штаму є можливість отримання стабільно високого рівня синтезу цільового білка без порушення ефективності його укладки.

Білки HPV16-L1 та білки HPV18-L1 одержують в двох різних біореакторах. Культивування рекомбінантних клітин *Hansenula polymorpha* проводиться в два етапи. На першому етапі при температурі 30 °C нарощують біомасу в культуральному середовищі, що складається з 4 % дріжджового екстракту, 2 % бактеропептону і 4 % гліцерину. Приблизно через 28–32 години ферментації додають індуктор до концентрації 0,5–0,8 % і підтримують на цьому рівня 48–72 години. Після ферментації рекомбінантних клітин білок HPV16-L1 та білок HPV18-L1 виділяють згідно з методикою. Клітини з культуральної рідини осаджують центрифугуванням при 4000 g протягом 15 хвилин при 4 °C. Для видалення основної маси нецільових білків і виділення антигену отриманий екстракт насичують сульфатом амонію до 45 % і далі осаджені білки центрифугують при 1200 g протягом 30 хвилин. Фракції, що містять антиген, концентрують ультрафільтрацією, розділяють за допомогою зонального центрифугування та очищують за допомогою гелю фільтрації. Чистоту отриманого таким чином білка визначають методом електрофорузу.

Висновки. Перевагами запропонованої технології є:

- збільшення синтезу цільового продукту;
- отримання вакцини з підвищеною імуногенністю.

УДК: 615.454:615.014:615.322**АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
СИНДРОМУ «СУХОГО ОКА»***Заїграсва А.В., Орловецька Н.Ф., Хохленкова Н.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

«Синдром «сухого ока»» – поширений у всьому світі, є однією з основних проблем сучасної офтальмологічної патології, інтерес фахівців до нього постійно підвищується через його значну поширеність. За даними різних дослідників, захворювання відзначається у 9-18% населення розвинених країн світу, а частота його виявлення має тенденцію до підвищення: за останні 30 років вона підвищилася в 4,5 рази. Синдром «сухого ока» по праву вважають хворобою ХХІ століття - його реєструють практично у кожного другого хворого при первинному зверненні до офтальмолога з приводу захворювань очей або з метою корекції зору. При цьому захворювання відзначають у 12% хворих офтальмологічного профілю у віці до 40 років і понад 67% пацієнтів старше 50 років.

Синдром «сухого ока» (ССО) являє собою мультифакторіальне захворювання поверхні ока, що характеризується порушенням гомеостазу слізної плівки і супроводжується офтальмологічними симптомами, в розвитку яких етіологічну роль відіграють порушення стабільності, гіперосмолярність слізної плівки, запалення і пошкодження поверхні ока, а також нейросенсорні зміни. У частини хворих це захворювання супроводжується ускладненнями з боку рогівки, які можуть призвести не лише до погіршення зорових функцій, а й до втрати очного яблука.

Лікування хворих з ССО представляє дуже складну задачу і включає використання консервативних і оперативних методів. Лікування спрямоване як на заповнення дефіциту слізної рідини і стабілізацію слізної плівки, так і на купірування супутніх ксерозу змін очей і організму. Заміщення дефіциту слізної рідини і стабілізація слізної плівки є основним напрямком лікування хворих з ССО. На практиці воно включає використання штучних замінників сльози у вигляді очних крапель і гелів; створення умов для скорочення відтоку слізної рідини з кон'юнктивальної порожнини; стимулювання сльозопродукції.

Препарати, що застосовуються для лікування ССО, що є на ринку України, представляють собою, переважно, рідкі лікарські форми (краплі, розчини), яким властиві певні недоліки. Гелі, як більш зручна та пролонгована лікарська форма, представлена лише декількома найменуваннями і всі вони – закордонного виробництва.

В той же час, пролонгація терапевтичного ефекту очних лікарських форм є важливою проблемою, оскільки забезпечення більш тривалої дії при їх призначенні дозволяє скоротити кількість прийомів і тим самим створити умови, які б гарантували зменшення додаткового інфікування хворого ока.

Таким чином, розширення асортименту лікарських препаратів для лікування ССО за рахунок створення нового лікарського препарату у формі гелю є актуальним завданням сучасної фармації.

УДК: 613.2

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ДЛЯ ОЗДОРОВЧОГО ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ

Запаренко Г. В.

**Харківський торговельно-економічний інститут
Київського національного торговельно-економічного університету**

Сучасний світ зіткнувся з проблемою аномального поширення захворювань, що виникають на тлі нераціонального харчування та недостатньої фізичної активності. Саме тому перед науковцями і практиками, які працюють в галузі харчової промисловості, постало питання розроблення підходів до створення високоякісної харчової продукції для профілактики та лікування численних захворювань аліментарного походження.

На сьогодні наукою накопичено значний досвід із розроблення харчової продукції підвищеної харчової та біологічної цінності, для оздоровчого та лікувально-профілактичного харчування, спеціального призначення та ін. На наш погляд, серед них можна виділити такі основні напрями (таблиця):

1) покращення якості харчових продуктів за рахунок використання в їх рецептурах сировини, дієтичних або біологічно активних добавок, що дозволяють збагатити харчову продукцію на дефіцитні в харчуванні нутрієнти;

2) розроблення харчової продукції з відкоригованим нутрієнтним складом для дієтичного харчування шляхом заміни або вилучення з рецептур інгредієнтів, які є небажаними для споживання;

3) використання нових методів оброблення сировини та напівфабрикатів, що дозволяють отримати продукцію з більш цінним нутрієнтним складом порівняно з традиційними технологіями;

4) застосування математичного моделювання рецептур страв і виробів, а також раціонів харчування з наперед заданою харчовою та біологічною цінністю.

Таблиця – Характеристика напрямів розроблення харчової продукції для оздоровчого та лікувально-профілактичного харчування

№ з/п	Важіль регулювання нутрієнтного складу харчового продукту	Приклади харчової продукції
1	Використання біологічно цінної сировини, або дієтичних добавок, або біологічно активних добавок у рецептурах страв (виробів)	– рублені м'ясні вироби з використанням морських водоростей; – печиво з використанням шроту виноградних кісточок; – йогурт з додаванням пшеничних паростків; – дієтичні батончики з гемовим залізом та ін.
2	Вилучення з рецептур страв (виробів) небажаного інгредієнта	– хлібобулочні вироби, створені на основі крохмалю (без використання борошна пшеничного) для хворих на целиацію та фенілкетонурию; – пастильні вироби з використанням стевії та меламіну (для хворих на цукровий діабет); – безлактозне морозиво, збагачене про біотичними культурами та ін.

№ з/п	Важіль регулювання нутрієнтного складу харчового продукту	Приклади харчової продукції
3	Використання альтернативних способів кулінарного оброблення сировини та напівфабрикатів	– харчова продукція, приготовлена методом <i>sous vide</i> ; – сушені продукти, отримані з використанням СТП-сушіння та ін.
4	Математичне моделювання рецептурного та нутрієнтного складу харчової продукції	Продукція із наперед заданою харчовою та біологічною цінністю (наприклад, оптимальним співвідношенням між білками, жирами та вуглеводами; між кальцієм, фосфором, магнієм та жиром; з максимально високими скорями незамінних амінокислот тощо)

Кожний із зазначених у таблиці напрямів має певні переваги, а також недоліки та чинники, що гальмують їх подальший розвиток. Серед них, як правило, обмежена можливість застосування альтернативної сировини та добавок через її негативний вплив на органолептичні показники якості продукції, відсутність необхідної матеріально-технічної бази для проведення експериментальних досліджень, зокрема відсутність необхідного лабораторного обладнання, недосконалість інформаційної бази.

Окремо зазначимо про перспективи математичного моделювання рецептур страв, виробів, а також харчових раціонів у цілому. Застосування нескладних математичних методів і сучасного програмного забезпечення сьогодні відкриває широкі можливості для створення харчової продукції, раціонів і навіть систем харчування з наперед заданим вмістом нутрієнтів. У той же час розвиток цього напрямку гальмується такими чинниками:

- нестабільність нутрієнтного складу харчової сировини та відсутність можливості оперативно отримувати інформацію про його зміни для врахування в математичних моделях;
- відсутність бази інформації про оптимальні співвідношення між всіма нутрієнтами для найкращого засвоєння організмом людини;
- відсутність бази математичних моделей, що описують стандартні перетворення харчових речовин в разі застосування різних способів кулінарного оброблення;
- відсутність бази математичних моделей, що описують засвоєння нутрієнтів їжі організмом здорової людини, а також у разі різних відхилень від норми.

Отже, у результаті проведеного дослідження встановлено, що сьогодні накопичено значний досвід із розроблення харчової продукції підвищеної харчової та біологічної цінності для оздоровчого та лікувально-профілактичного харчування. Основними шляхами регулювання якості продукції є застосування в їх рецептурах біологічно цінних видів сировини, вилучення з рецептур небажаних інгредієнтів, а також застосування альтернативних способів кулінарного оброблення сировини та математичного моделювання рецептурного складу харчової продукції. Подальший розвиток напрямку потребує об'єднання зусиль фахівців різних галузей науки – харчової технології, медицини, інформаційних технологій та ін.

УДК: 637.247

БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕС МЕТАНОВОГО ЗБРОДЖУВАННЯ СТІЧНИХ ВОД

Захарова Р.А., Бублієнко Н.О., Семенова О.І.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Вступ. Метанове бродіння – метод біотехнології, що полягає у ферментаційному перетворюванні біоценозом анаеробних мікроорганізмів більшості органічних полімерних та інших сполук на метан і вуглекислий газ. Це один із відомих способів очищення стічних вод, утилізації відходів, обробки осадів первинних відстійників і надлишкового активного мулу очисних споруд каналізації тощо.

Мета дослідження. Визначення переваг метанової ферментації та її ролі у вирішенні екологічних проблем.

Методи дослідження. Аналіз інформації про біотехнологічний процес метанового зброджування.

Основні результати. У біотехнології для анаеробної ферментації стічних вод та відходів використовують герметичні резервуари – метантенки. У результаті життєдіяльності біоценозу організмів метантенка знижується концентрація органічних речовин і утворюється екологічно чисте паливо – біогаз.

Метанове бродіння відбувається за різних температур. Виділяють психрофільне (< 20 °С), мезофільне (20 – 45 °С) і термофільне (45 – 65 °С) бродіння.

До основних метаногенних бактерій належать *Methanobacterium*, *Methanospirillum*, *Methanococcus*, *Methanosarcina*, *Methanothrix*, *Clostridium*.

Перевагами анаеробного методу є можливість очищати висококонцентровані стічні води (ХСК понад 2 000 мг О₂/дм³); менше споживання біогенних речовин організмами активного мулу; значні навантаження на активний мул; можливість одержання біогазу як енергоносія; утворення меншої, ніж в аеробних процесах, кількості надлишкового мулу; невеликі площі для споруд; можливість застосування модулів доочищення тощо.

Особливістю метанового бродіння є те, що майже 95 % органічних речовин стоків трансформується в біогаз і тільки 5 % використовується на енергетичні потреби самих мікроорганізмів.

Метанове бродіння застосовують для:

- очищення концентрованих стічних вод, у тому числі підприємств харчової промисловості (цукрових, спиртових, крохмале-патокових, м'ясопереробних, сироробних);

- утилізації відходів (гній тваринницьких ферм, курячий послід, відходи сільського господарства (бадилля кукурудзи, солома), відходи харчових підприємств (жом цукрових заводів, післяспиртова барда, сироватка), надлишковий аеробний активний мул, листя з території міст);

- отримання біогазу, що використовується як альтернативне джерело енергії;

- отримання добрива або добавки до корму, що характеризуються високим вмістом біологічно активних речовин, у тому числі вітамінів групи В (насамперед, В₁₂).

Висновок. Використання метанового бродіння для очищення стоків та утилізації відходів має значний екологічний, економічний і соціальний ефекти.

Список літератури

1. https://pidruchniki.com/73008/ekologiya/biotehnologichniy_protse_metanovogo_zbrodzhuvannya
2. https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B5_%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%B4%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%8F
3. https://web.posibnyky.vntu.edu.ua/fbteg/ratushnyak_energozber/13.html
https://web.posibnyky.vntu.edu.ua/fbteg/ratushnyak_energozber/13.html
4. Никитин Г.А. Метановое брожение в биотехнологии: Учеб. пособие. – К.: Выща шк., 1990. – 207 с.

УДК: 628.5

БІОЛОГІЧНІ СПОСОБИ ОЧИЩЕННЯ ВИКИДІВ*Захарова Р.А., Бублієнко Н.О., Семенова О.І.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна**

Вступ. Біохімічні способи очищення викидів засновані на здатності мікроорганізмів руйнувати і перетворювати різні сполуки. Поглинання та знешкодження шкідливих домішок, що містяться у викидах, при біологічному очищенні здійснюється за рахунок життєдіяльності мікроорганізмів.

Мета дослідження. Дослідження способу використання природних біологічних процесів для вилучення із викидів шкідливих компонентів.

Методи дослідження. Аналіз інформації про біологічні способи очищення повітря.

Основні результати. Сутність біохімічного способу очищення викидів полягає в аеробному розкладанні, окисненні і асиміляції мікроорганізмами уловлених домішок. Розкладання речовин відбувається під дією ферментів, вироблених мікроорганізмами під впливом окремих сполук або групи речовин, наявних у газах, що очищаються.

У результаті життєдіяльності мікроорганізмів відбувається розкладання шкідливих речовин, що містяться в повітрі, і перетворення їх в менш небезпечні речовини. Наприклад, при розкладанні вуглеводнів виділяється діоксид вуглецю CO_2 , сірковмісних речовин – сірка S. При біологічному очищенні неорганічні сполуки, що містяться в газах (H_2S , NO_2 , SO_2), окиснюються до кислот з подальшою нейтралізацією лужними речовинами. Швидкість перебігу біохімічних реакцій залежить від складу повітря, що очищається, концентрації в ньому аерозольних часток, а також від виду, кількості та активності мікроорганізмів. Як середовище існування мікроорганізмів в біофільтрі (насадці) застосовують компост, землю, торф, кору дерев, пластмасові елементи тощо. Активність мікроорганізмів залежить від температури, вологості, кислотності середовища, насичення киснем, наявності речовин для живлення мікроорганізмів у повітрі, що очищається.

При біологічному очищенні необхідно створити певний температурно-вологісний режим для мікроорганізмів, які є живими істотами і потребують певного середовища і живлення. Якщо одна з умов (температура, вологість, відповідне живильне середовище) не створено, кількість мікроорганізмів різко зменшується і вони можуть загинути. Необхідно вибрати оптимальний вид мікроорганізмів і умови їх проживання з урахуванням виду очищення середовища.

Біологічний спосіб очищення може бути реалізований в апаратах або пристроях трьох типів:

1. У фільтрах із шаром зволоженого ґрунту або компосту, через який пропускається газ.
2. У біофільтрах з інертною насадкою, на поверхні якої штучно вирощується біоплівка активного мулу (суспензія, що містить 5...10 г/дм³ активного мулу).
3. В апаратах барботажного типу (скруберах) із водною суспензією мікроводоростей хлорели або активного мулу.

Висновок. Використання біотехнологічних методів для охорони навколишнього середовища, зокрема атмосфери, є дуже перспективним напрямком в сучасній екологічній біотехнології.

Список літератури

1. <https://studfiles.net/preview/4497493/page:38/>
2. https://stud.com.ua/447/ekologiya/biohimichne_ochischennya_gaziv
3. https://studme.com.ua/18781008/ekologiya/biohimicheskaya_ochistka_gazov.htm

УДК: 547.673.5

**ПОШУК ПРОТОТИПІВ НОВИХ ПРОТИПУХЛИННИХ СУБСТАНЦІЙ
СЕРЕД ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ПОХІДНИХ 9,10-АНТРАХІНОНУ****Зварич В.І., Стасевич М.В., Новіков В.П.****Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна**

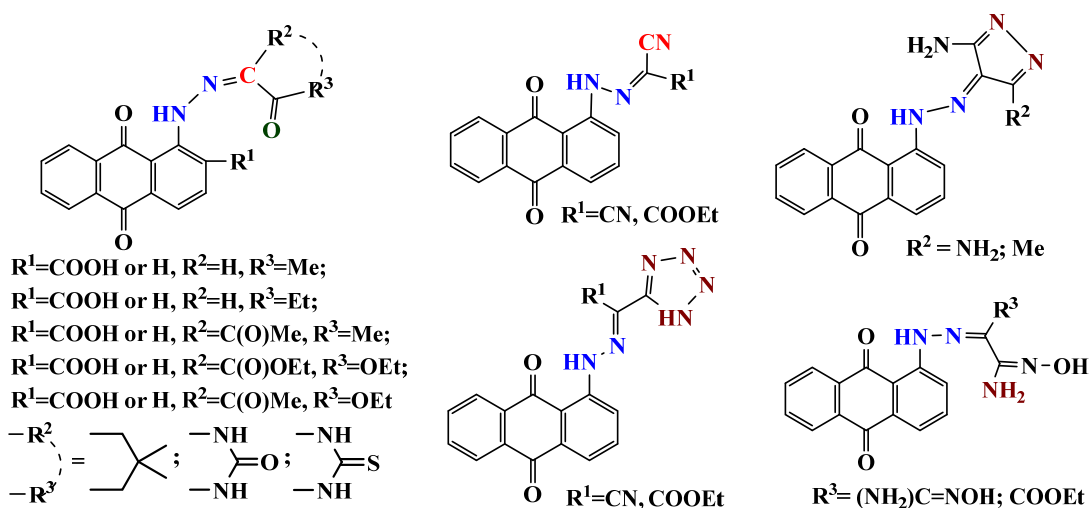
Вступ. Захворювання раку посідають друге місце в усьому світі і є найбільш частою причиною передчасної смерті. Україна входить до числа країн з найбільшою частотою онкологічних захворювань і має найвищий рівень смертності. Наша країна займає друге місце у Європі за поширенням ракових захворювань.

Хіміотерапія є основним методом лікування раку і для деяких видів раку, в тому числі лейкемії, є єдиним ефективним методом. Близько 50 препаратів використовуються у світовій медичній практиці в якості протипухлинних агентів та багато інших зараз вивчаються в якості потенційних нових лікарських препаратів. Селективна токсичність класичних хіміотерапевтичних протипухлинних засобів, як правило, низька. Висока токсичність у ссавців, присутність серйозних побічних ефектів і висока вартість лікування є основними недоліками більшості протипухлинних лікарських препаратів. Крім того, проблемою є те, що клітини злоякісних пухлин можуть швидко виробляти стійкість до хіміотерапевтичних препаратів. Тому, з метою зменшення до мінімуму побічних дій онкопрепаратів, в тому числі амінопохідних 9,10-антрахінону, постійно проводиться їх структурна модифікація введенням нових фармакофорних фрагментів в молекулу.

Мета дослідження. Молекулярний дизайн *in silico*, одержання нових функціоналізованих похідних на основі 1-аміно-9,10-антрахінону, вивчення їх хімічних властивостей, експериментальне тестування *in vitro* та виявлення перспективних сполук з протипухлинною дією.

Методи дослідження. У роботі використовувалися наступні методи дослідження: *in silico* моделювання, прогнозування фармакологічної активності, органічний синтез, тонкошарова хроматографія, елементний аналіз, спектральні методи (ІЧ-, ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопія, хроматомас-спектрометрія), експериментальний біологічний скринінг.

Основні результати. Враховуючи попередні позитивні результати з функціоналізації та виявлення сполук з цитотоксичною дією [1, 2], об'єктами дослідження *in silico* з метою виявлення нових потенційних протипухлинних субстанцій стали заплановані для синтезу структури 9,10-антрахінонілгідразонів (Рис.1). Результати спрогнозованої біологічної активності останніх за програмою *PASS Online* веб-сервісу *Way2Drug* (<http://www.way2drug.com/PASSOnline/>) показали, що для переважної більшості структур прогнозується протипухлинна активність при $P_a > 0.4$ по відношенню до пренеопластичних станів, лейкемії, меланоми, неходжкінської лімфоми, раку шийки матки, молочної залози тощо.

Рис. 1. Об'єкти *in silico* досліджень

Враховуючи одержані результати прогнозованої протипухлинної активності, було також проведено прогнозування ймовірної цитотоксичної дії стосовно різних ліній раку з використанням веб-ресурсу *Cell Line Cytotoxicity Predictor (CLC-Pred)* (<http://www.way2drug.com/Cell-line/index.php>). Проведений аналіз спрогнозованих даних показав, що для досліджених класів 9,10-антрахінону основними тканинами, де може відбуватися ймовірне інгібування клітин раку, є легенева, м'язева та залозиста тканина молочної залози. Згідно одержаних результатів *CLC-Pred* для 19 сполук з досліджуваної вибірки найбільш ймовірною прогнозується цитотоксична активність стосовно лінії клітин рабдоміосаркоми, 12 структур – дія стосовно плоскоклітинної карциноми легень, 10 речовин – ймовірне інгібування росту аденокарциноми шлунку та 10 похідних – вплив на аденокарциному молочної залози. Для інших ліній клітин раку (остеосаркома, панкреатична аденокарцинома, гліобластома, імунобластна лімфома, меланома, недрібноклітинний рак легень, карцинома легень, карцинома молочної залози) кількість ймовірних структур з відповідною прогнозованою активністю складає 5-8. Молекулярне моделювання *in silico* афінності даного типу систем до білків-мішеней з використанням програмного пакету *Schrödinger Suite 2018-4* у порівнянні із відомими протипухлинними препаратами мітоксантроном та іматинібом показало, що для досліджених структур найвищий рівень зв'язування виявлений до сімейства рецепторних тирозинкіназ, що може вказувати на інший ймовірний механізм реалізації протипухлинного ефекту на протипухлинних препаратах.

Синтез 9,10-антрахінонілгідразонів **3-16** був проведений взаємодією діазоній сульфатів 1-аміно-9,10-антрахінону **1'** та 1-аміно-9,10-антрахінону 2-карбонової кислоти **2'** з рядом α - та β -карбонільвмісних сполук, а гідразони, які містили нітрильну групу в іліденовій частині були вдало використані в одержанні ряду амідоксимних похідних **8, 9, 11-13** та азольних систем **14-16** (Рис. 2).

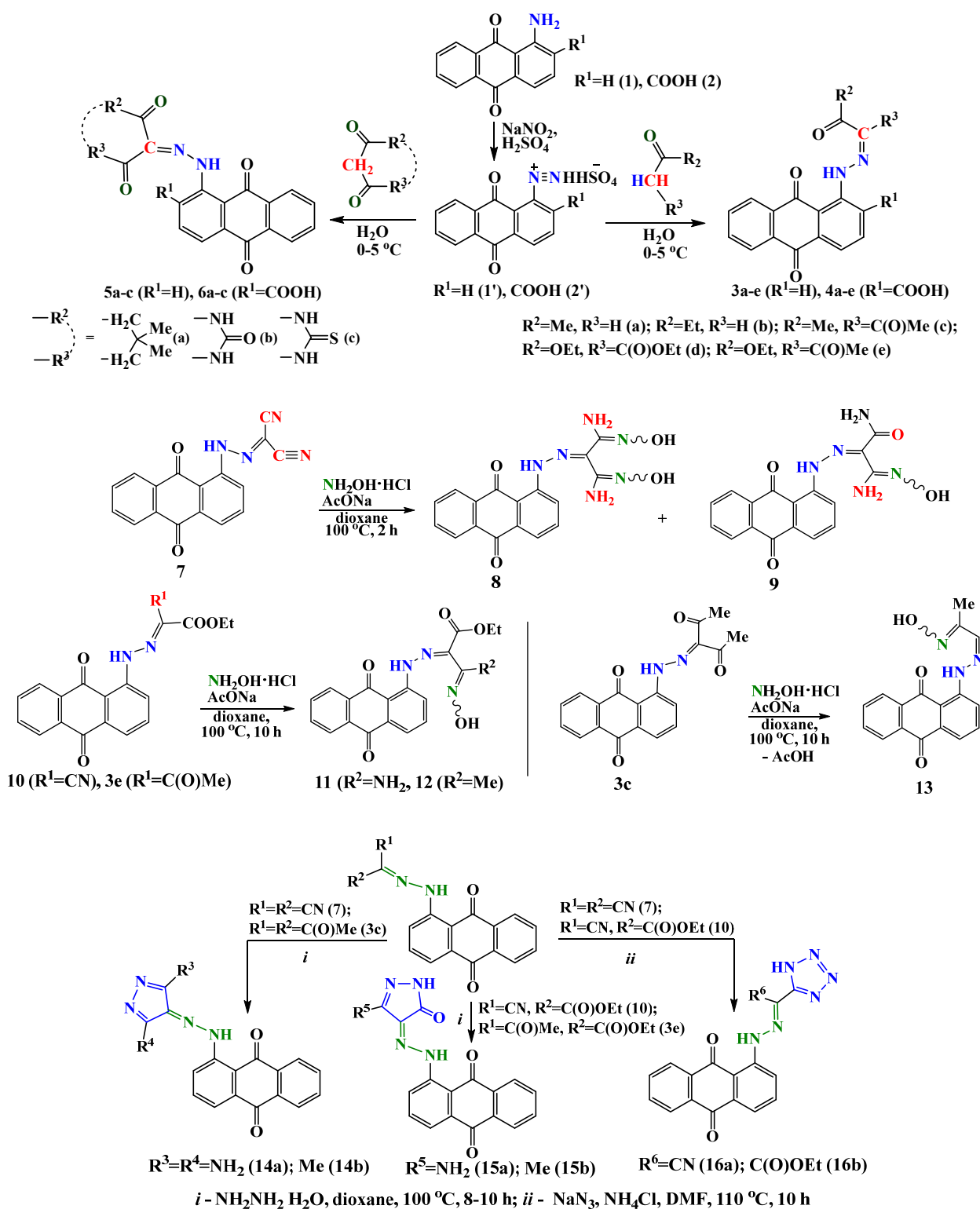


Рис. 2. Одержання 9,10-антрахінонілгідрозонів, які містять в іліденовій частині α - та β -карбонілвмісні залишки, амідоксимний фрагмент та азольні системи.

У спектрах ЯМР ^1H і ^{13}C 9,10-антрахінонілгідрозонів, для яких можлива геометрична ізомерія щодо зв'язку $\text{N}=\text{C}$, присутній тільки один набір резонансних сигналів, що свідчить про існування цих похідних у вигляді одного геометричного ізомера. Така поведінка пояснюється наявністю внутрішньомолекулярного водневого зв'язку (ВМВЗ) між NH -групою гідрозонового фрагмента і акцептором протона в іліденовій частині молекули ($\text{C}=\text{O}$ групи), що підтверджується

характерним слабкопольним розташуванням сигналу протона NH групи в спектрах ЯМР ^1H (12.29-14.28 м.ч.), що є свідченням існування цих сполук у формі Z-ізомера. У свою чергу, присутність об'ємного електронно-акцепторного спряженого хіноїдного замісника у гідразоновому фрагменті разом з ВМВЗ обумовлюють повне переважання тільки одного геометричного ізомера. Аналіз даних спектрів ^1H та ^{13}C ЯМР одержаних гідразонів карбо- та гетероциклічних сполук показав, що у розчині ДМСО- d_6 циклічні β -дикарбонільні фрагменти у цих речовинах існують у кетонній/тіокетонній формі.

Проведене експериментальне тестування *in vitro* на 60 лініях клітин раку лейкемії, недрібноклітинного раку легенів, раку товстої кишки, центральної нервової системи, меланому, яєчників, нирок, простати, молочної залози у концентрації $1 \cdot 10^{-5}$ М (15 мкг/мл). Було встановлено, що серед досліджених похідних 9,10-антрахінону є сполуки з цитостатичною дією по відношенню до лінії ракових клітин лейкемії (K-562, SR), раку молочної залози (MCF7, T-47D, MDA-MB-468), нирок (ACHN, A498), товстої кишки (HCT-116, COLO 205), яєчників (IGROV1) та недрібноклітинного раку легенів (NCI-H522, EKVX). Одержані результати створюють перспективу подальших поглиблених досліджень нових похідних 9,10-антрахінону як потенційних протипухлинних агентів.

Висновки. В результаті проведених досліджень одержано низку перспективних нових похідних 9,10-антрахінону з гідразовим фрагментом, в іліденовій частині молекули яких містяться ацильні і/або етоксикарбонільні, карбо- та гетероциклічні фрагменти, що з успіхом було використано в одержанні ряду амідоксимних та азольних сполук. На основі даних експериментальних досліджень *in vitro* нових 9,10-антрахінонілгідразонів визначені сполуки-хіти з протипухлинним ефектом по відношенню до ліній ракових клітин лейкемії, раку молочної залози, нирок, товстої кишки, яєчників та недрібноклітинного раку легенів, що узгоджується з результатами комп'ютерного прогнозування.

Список літератури

- [1] M. Stasevych, V. Zvarych, V. Lunin, et al., *SAR & QSAR in Environ. Res.*, 28(5), 355-366 (2017).
- [2] M. Stasevych, V. Zvarych, V. Lunin, et al., *Indian J. Pharm. Sci.*, 77, 634-637 (2015).

Публікація містить результати досліджень, проведених за грантом Президента України за конкурсним проектом Ф82 (2019)

УДК: 504.5:502.51(282)(477.42)(043.2)

**ВПЛИВ ПОРУШЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ РІВНОВАГИ НА ЯКІСТЬ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ***Зубрицька Л.О., Хранівська В.О., Шляніна А.В.***КЗВО «Житомирський базовий фармацевтичний коледж»
Житомирської обласної ради**

Вода – найпоширеніша речовина, що є найбільшим багатством для всього світу. Річкові води є основним джерелом прісної води, яке задовольняє людські потреби. Протягом останніх років спостерігається стала тенденція до погіршення її якості майже в усіх поверхневих водах за вмістом органічних та біогенних речовин, мінеральних солей, фенолів, нафтопродуктів і металів, що зумовлює погіршення питного водопостачання населення, виникнення заморів риб та ускладнює рекреаційне використання водних об'єктів.

Органічні домішки природної води представлені речовинами майже всіх класів, але найбільша їх кількість припадає на гумусові сполуки (~ 1 мг/дм³), до складу яких входять гумінові і фульвокислоти, що знаходяться у поверхневих водах у розчиненому, зваженому і колоїдному станах. Гумінові сполуки, ароматичні, оксокарбонові кислоти, нафтопродукти, аніонні ПАВ, вуглеводні, протейни, таніни потрапляють у воду в результаті забруднення стічними водами зі зливними з полів, стоками від населених пунктів, ферм, з територій забруднених радіонуклідами після аварії на ЧАЕС.

Внаслідок хлорування питної води утворюються численні похідні органічних речовин, що мають високу токсичність, канцерогенну та мутагенну активність (ідентифіковано 235 хлорпохідних). Досліджено, що кількість утворених у воді мутагенів залежить від концентрації речовин в гумусі та від дози хлору. Мутагенна активність хлорованої води корелює з вмістом в ній гумінових кислот і фульвокислот і залежить від пори року, що зумовлене сезонними змінами співвідношення гуматів і фульватів різного ступеня поліконденсації та окиснення. Чим менше органічних речовин у воді, яку піддають хлоруванню, і чим нижча доза введення хлору, тим менша кількість хлороформу, тетрахлорметану діоксинів і нелетких поліхлорорганічних речовин.

Житомирська область у порівнянні з іншими областями України є регіоном малозабезпеченим питною водою. Її поверхневі водні ресурси формуються в основному із місцевого стоку у річковій мережі переважно на власній території, за рахунок атмосферних опадів, а також транзитного стоку, який надходить із суміжних областей.

Ситуація, що виникла на Житомирщині, непокоїть працівників медичних та фармацевтичних підприємств. Для своїх потреб вони використовують воду очищену та воду для ін'єкцій, що отримують безпосередньо на підприємстві з води питної методами дистиляції, іонного обміну та зворотного осмосу. Під час перевірки препаратів води за показниками «Випробування на чистоту» зафіксовані випадки невідповідності їх до вимог, що регламентуються ДФУ. Після профілактичних робіт на водоканалі у воді очищеній були виявлені хлориди, солі

амонію у кількості більшій допустимої. Причина незадовільної якості води очищеної пов'язана з екологічним станом.

Так, у серпні 2019 р. за результатами аналізу стану забруднення р. Тетерів у районі м. Житомир зафіксовано перевищення гранично допустимої концентрації: Cr (VI) у 5-7 разів, фенолів – у 1-2 рази, Cu – у 1,2 рази, Mn – у 1,1 раз; NO₂⁻ – у 9,5 разів; NH₄⁺ та Zn – у 1,2 рази; збільшилася кількість вмісту нафтопродуктів, завислих речовин, СПАР. У 2018 р. визначено 17 підприємств області, що скинули стічні води в поверхневі водні об'єкти з порушенням встановлених нормативів гранично-допустимого скиду.

Враховуючи результати дослідження якості води питної за останні три роки по Житомирській області, можна припустити, що фармакопейні препарати води очищеної мають у своєму складі сполуки, які при виготовленні лікарських засобів можуть взаємодіяти з субстанціями, змінюючи їх фізико-хімічні властивості, а відповідно і фармакологічну дію, що є недопустимим.

При виконанні студентами Житомирського базового фармацевтичного коледжу аналізу води очищеної з невеликою варіацією в часі виявлено недопустимий вміст солей кальцію і магнію, а за показником «Сухий залишок» спостерігалася невідповідність вимогам ДФУ у бік збільшення.

Проблема якості питної води вимагає впровадження заходів із забезпечення і збереження екологічної рівноваги. Основним заходом підвищення безпечності питної води є суттєве зменшення концентрації органічних речовин у воді, яка надходить в систему очисних споруд водопроводів, і, перш за все, розчинених органічних сполук та їх комплексів з іонами важких і кольорових металів. У поєднанні з класичними методами очищення стічних вод (механічними, фізико-хімічними, біологічними) слід використовувати нові методи (зворотній осмос, ультразвук, ультрафіолет, ультрафільтрацію, лазерне випромінювання, електродіаліз тощо) з використанням мікроорганізмів (дріжджі, бактерії), технологію мембранного біореактора та ін.

УДК: 615.454.1:547.636.5:615.451.2

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ

Зуйкіна Є. В., Половко Н.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В даний час серед різних груп лікарських препаратів, що реалізуються аптечними підприємствами, значне місце займають м'які лікарські форми та лікувальна косметика [5]. Для їх приготування, в екстемпоральній рецептурі використовують мазеві основи, до складу яких входять допоміжні речовини, дозволені до медичного застосування. Основа для МЛФ не є індиферентним компонентом лікарської форми, вона впливає на швидкість і повноту вивільнення діючих речовин і таким чином може впливати на їх терапевтичний ефект. Основа повинна бути хімічно і біологічно індиферентною і зберігати консистенцію ЛФ. Виходячи цього, перспективною є створення емульсійних основ, які відповідають усім вимогам та потребам ринку.

Нами було проаналізовано асортимент емульгаторів які використовуються для створення емульсійних основ 2 роду, та які дозволені до використання в аптечній практиці (наказ МОЗ № 8 від 15.01.2003 «Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленнями лікувально-профілактичних закладів»).

Мета дослідження. Метою даного дослідження є вивчення впливу концентрації цетилстеарилового спирту на властивості емульсійних основ 2 роду.

Методи дослідження.

Для створення емульсійної основи 2 роду в якості емульгаторів нами обрано – сорбітан олеат (PhEur) (Span 80) [3], сорбітан моностеарат (PhEur) (Span 60) [3], цетилстеариловий спирт, cetostearyl alcohol (PhEur) [3], основи містили олію кукурудзяна (PhEur) [3] та воду очищену (ДФУ 2.0) [1].

Спираючись на попередні дослідження зі створення рецептури емульсійної основи 2 роду для підвищення консистентних властивостей і зменшенні сумарної концентрації емульгуючої суміші було використано емульгатор 2 роду цетилстеариловим спиртом який додатково виконує роль ущільнювача.

При розробці складу емульсійних основ використовували наступні критерії якості: органолептичні та сенсорні властивості, термо- та колоїдна стабільність, значення рН та низка реопараметрів.

Визначення колоїдної стабільності проводили центрифугуванням протягом 5 хв. при частоті обертів 6000 c^{-1} . Термостабільність визначали в умовах термостату (ТС-80 М-2) при температурі $42,5 \pm 2,5\text{ }^\circ\text{C}$ протягом 7 діб [2]. Визначення рН модельних зразків проводили потенціометричним методом у 10 % водному вилученні з крему на рН-метрі рН 150 МИ (РФ). Тип отриманої емульсії визначали методом розведення. Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD HB DV-II PRO (США) в діапазоні швидкостей зсуву від $18,6\text{ c}^{-1}$ до 93 c^{-1} (шпindelь SC4-21 для камери об'ємом 8,3 мл) при температурі 20°C [5].

Механічну стабільність (МС) зразків розраховували, як відношення величини межі міцності структури до руйнування (τ_1) до величини межі міцності після руйнування (τ_2) [4]:

$$МС = \tau_1 / \tau_2,$$

Для дослідження екструзійних властивостей основ розраховували коефіцієнт динамічного розрідження за формулою:

$$K_d = \frac{(\eta_{18,6} - \eta_{93,0}) \times 100\%}{\eta_{18,6}},$$

де $\eta_{18,6}$ – в'язкість основи при швидкості зсуву 18,6 с⁻¹; $\eta_{93,0}$ – в'язкість основи при швидкості зсуву 93,0 с⁻¹.

Отримані результати та їх обговорення. Дослідні зразки готували за наступною технологією: попередньо відважували інгредієнти та сплавляли на водяній бані з урахуванням температури плавлення; суміш емульгаторів сорбітан олеат (температура плавлення: 65-75° С), цетилстеариловий спирт (температура плавлення: 50-60°С) та сорбітан моностеарат (температура плавлення: 50-60°С) нагрівали на водяній бані до температури 80–90°С додавали до неї олію кукурудзяну. Паралельно нагрівали воду до температури 80–90°С. Потім до масляної фази додавали поступово воду й емульгували за допомогою гомогенізатора (Homogenizer HG-15A) (3000 об/хв.) до отримання однорідної маси. Фізико-хімічні дослідження отриманих зразків проводили через 24 год. після повного охолодження та структурування системи.

Попередніми дослідження визначено межі концентрацій емульгаторів : Span 80 - 6-10 % та Span 60 4-6%, при якій отримані основи були стабільними та мали від рідкої до густої кремоподібної консистенцію. З метою встановлення можливості підвищення в'язкості при мінімально-можливому вмісті суми вищезазначених емульгаторів обрано склад, що містив Span 80 - 6 % та Span 60 - 4%. Вміст цетилстеарилового спирту варіювали від 1 до 5 %. Концентрація олії кукурудзяної становила 50%, так як збільшувати її вміст є недоцільним. Склад експериментальних зразків емульсійних основ наведено в табл.1.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків емульсійних основ

Інгредієнти, %	1	2	3	4
№ зразка				
Олія кукурудзяна	50			
Span 80, Sorbitan oleate	6	6	6	6
Span 60, Sorbitan monostearate	4	4	4	4
Цетилстеариловий спирт	-	1	3	5
Вода очищена	до 100			

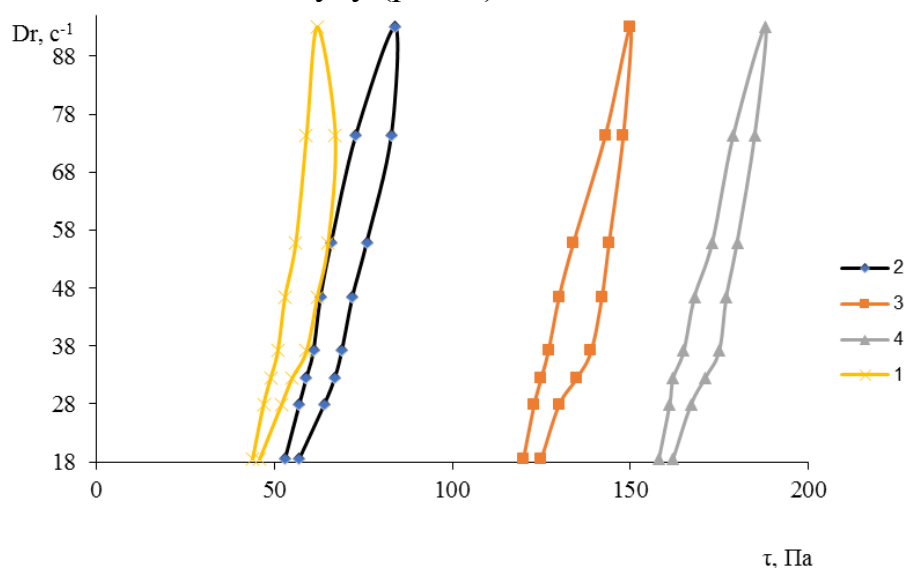
Результати досліджень фізико-хімічних та сенсорних властивостей стабільних зразків наведено в табл. 2. Зразки мали різні консистентні властивості, витримували тест на термо- та колоїдну стабільність.

Таблиця 2

Властивості експериментальних зразків емульсійних основ

Показники якості	Номер зразка			
	1	2	3	4
Органолептичні та сенсорні властивості	Рідка кремopodobна консистенція, легко наноситься, добре розподіляється та всмоктується	Кремopodobна консистенція, легко наноситься, добре розподіляється та всмоктується	Кремopodobна консистенція, легко розподіляється та всмоктується	Густа кремopodobна консистенція, добре розподіляється але повільно всмоктується
Тип емульсії	Вода/масло			
Термостабільність	стабільний	стабільний	стабільний	стабільний
Колоїдна стабільність	стабільний	стабільний	стабільний	стабільний
Структурна в'язкість, Па·с при 20 об/хв	2,3± 0,115	3,4 ± 0,17	5,9 ± 0,295	6,6±0,33
Структурна в'язкість, Па·с при 100 об/хв	0,65±0,033	0,75±0,038	1,6±0,075	1,8±0,03
pH	7,3±0,1	7,3±0,1	7,3±0,1	7,2±0,2
Коефіцієнт динамічного розрідження (Kd)	71,74	67,64	72,88	72,73
Механічна стабільність (МС)	1,05	1,08	1,04	1,03

За результатами дослідження структурно-механічних властивостей експериментальних зразків були побудовані реограми залежності швидкості зсуву (D_r) від напруги зсуву (τ) при температурі 20 °С (рис. 1) та графік залежності в'язкості від швидкості зсуву (рис. 2).

Рис.1. Реограма залежності швидкості зсуву (D_r) від напруги зсуву (τ)

Наявність петель гістерезису на реограмах плинності свідчить про достатню тиксотропність опрацьованих зразків: під час дії високих напруг зсуву структура

здатна руйнуватися, проте поступово відновлюється після падіння напруги зсуву.

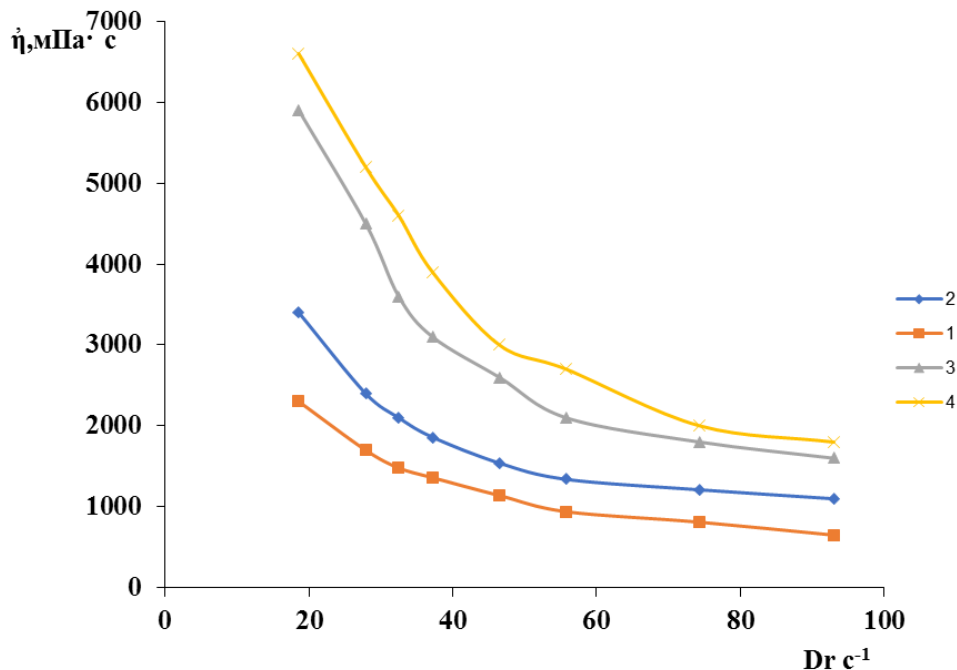


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості модельних зразків від швидкості зсуву при температурі 20 °С

За результатами вимірювання реологічних показників розрахували МС і коефіцієнт динамічного розрідження дослідних зразків. Оптимальним значенням МС є 1 [4]. Дослідні зразки мають значенням МС, близьке до оптимального, що свідчить про незначний ступінь руйнування структури основи. Це вказує про можливість зразків, витримувати механічну дію в процесі змішування і гомогенізації, а також дозволяє передбачати стабільність при тривалому зберіганні.

Для дослідження екструзійних властивостей основ розраховували коефіцієнт динамічного розрідження, який має середні показники - 71. Високі значення Кd свідчать про можливість більш якісного нанесення ЛЗ при механічному розтиранні, характеризують краще розрідження в режимі перемішування, більш якісне розподілення внесених в основу АФІ і легке заповнення туб, що підтверджує графік залежності в'язкості від швидкості зсуву.

Висновок. Отримані результати свідчать про те, що введення цетилстеарилового спирту до емульсійної основи є доцільним та технологічно обґрунтованим. Розроблені емульсійні основи другого роду з концентрацією цетилстеарилового спирту 3 - 5 % можуть бути використані для оновлення екстемпоральної рецептури МЛФ для дерматологічних та косметичних засобів.

Література.

1. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. ДСТУ 4765:2007 Креми косметичні. Загальні технічні умови – Київ : Держспоживстандарт України, 2006. – 12 с. – (Національні стандарти України).
3. European Pharmacopoeia. 8-th edition. – 2013. Vol.1. 3655 p.

4. Вишнеvsька Л.І. Обґрунтування складу комплексного гелю протизапальної дії / Л.І. Вишнеvsька, Н.М. Косяченко, О.І Набока // Вісник фармації. – 2011 – №3. – С. 8-12.
5. Половко, Н. П. Стан екстемпоральної рецептури України та проблеми сьогодення / Н. П. Половко, Є. В. Зуйкіна // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ, 2018. — С. 294 – 307.
6. Зуйкіна Є. В. Біофармацевтичне обґрунтування вибору основи для дерматологічних мазей /Є. В. Зуйкіна Н. П. Половко, Л. Ю. Сілаєва Т. М. Ковальова // Український біофармацевтичний журнал, №4 (57) 2018 – Харків, 2018. — С. 10 – 14.
7. Половко, Н. П. Исследования по разработке эмульсионных основ с эмульгаторами марки olivem / Н. П. Половко, Є. В. Зуйкіна // Научный журнал «Наука и инновация» 2018. №2. — Душанбе, 2018. .— С. 82 - 86
8. Зуйкіна Е. В. Обоснование технологии экстемпоральной мази / Е. В. Зуйкіна, Н. П. Половко // Сборник тезисов международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных. «Актуальные проблемы современной медицины и фармации». – Минск - 2019. — С. 1526.
9. Половко, Н. П. Використання емульсій другого роду для створення м'яких лікарських форм в умовах аптеки / Н. П. Половко, Є. В. Зуйкіна Д. Егорова // Міждисциплінарний підхід в рішенні естетичних проблем в практиці косметолога : матеріали міжнародної науково-практичної конференції (13 березня 2019 р., м. Харків) — С. 139 – 143.
10. Половко, Н. П. Перспективи використання в технології екстемпоральних м'яких лікарських форм емульсійних основ 2 роду / Н. П. Половко, Є. В. Зуйкіна, Д. Егорова // Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. – С. 181 – 185.
11. Кухтенко Ю.С. Обґрунтування компонентів основи при розробці складу крему з цинку піритіонатом / Кухтенко Ю.С, Гладух Є. В., Кухтенко Г.П., Кухтенко А.С // Сучасні методи корекції вугрової хвороби та інших проблем шкіри у практиці косметолога : збірник наукових праць Міжнар. наук.-практ. конф. з клінічної косметології (19 жовтня 2018 р., м. Харків) – Х.: НФаУ, 2018. – С. 132-133.
12. Гончарова А. А. Обґрунтування вибору емульгаторів при створенні крему для застосування при синдромі діабетичної стопи / А. А. Гончарова, І. І. Баранова // Сучасні досягнення фармацевтичної технології : матеріали IV наук.-практ. конференції з міжнар. участю (16-17 жовтня 2014 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2014. – С. 81-82.
13. Запорожська С. М. Дослідження реологічних властивостей емульсійних основ для вибору оптимального складу / С. М. Запорожська // Управління якістю в фармації : матеріали XIII наук.-практ. конф., м. Харків, 17 трав. 2019 р. – Харків : НФаУ, 2019. – С. 60.
14. Колеснікова В.Є. Розробка складу дерматологічного крему / В. Є. Колеснікова, Н. П. Половко // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П.Л.Шупика. – 2015. – Вип. XXIV, 2. – С. 410-414.

УДК: 615.322:615.454.1:618.19–002

ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ ШИШОК ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ

Зуйкіна С. С., Вишневська Л.І., Бавикіна М. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Мастопатія – доброякісне захворювання молочної залози, що характеризується порушенням гормонального фону і появою фіброзно-кістозних утворень. Часто мастопатію називають хворобою ХХІ століття. За даними статистики дане захворювання діагностується у 30 – 60 % жінок дітородного віку. А після 40 років кожна друга жінка страждає на цю недугу. Доведено, що на фоні мастопатії онкологічні захворювання (в тому числі рак молочної залози) зустрічаються в 3 – 5 разів частіше [2].

За наявності проліферації в молочній залозі мастопатію відносять до передракових станів, а тому рання діагностика і своєчасне правильно підібране лікування грають вирішальні роль в збереженні здоров'я жінки.

В даний час для лікування мастопатії застосовується великий ряд препаратів різних груп, спрямованих на пригнічення процесу розростання фіброзно-кістозних утворень шляхом відновлення гормонального фону, що виявляється в заповненні дефіциту прогестерону та ліквідації надлишку естрогенів.

На особливу увагу заслуговує велика група лікарських рослин, що містить в своєму складі фітоестрогени – природні речовини, здатні регулювати гормональний баланс в організмі, та, за рахунок природного походження, не спричиняють негативні наслідки, що зазвичай, супроводжує лікування синтетичними гормональними препаратами [6].

Одним з представників, що містить в своєму складі фітогормони є хмель звичайний (*Humulus lupulus L.*) – рослина родини коноплевих (*Cannabaceae*). Фармакопейною сировиною є хмелю шишки [1].

Флавоноїди хмелю, що відповідають за гормональну активність, належать до різних хімічних груп: флавонів, ізофлавонів, флавонолів, флаванонів, халконів, антоціанідинів. Загальний вміст флавонолів (у перерахунку на рутин) у хмелі різного походження коливається від 0,14 до 0,85 % (залежно від маси абсолютно сухої речовини). Основним флавоноїдом хмелю є ксантогумол, вміст якого становить 0,3-1 % від сухої маси [5].

В екстрактах хмелю виявлені естрогенні (типу естрону, естрадіолу й естріолу) та андрогенні (типу андростерону) гормоноподібні сполуки. Найбільша кількість сумарних естрогенів (34,8 мг %) і андрогенів (0,96 мг %) міститься у вуглекислих екстрактах хмелю. Дослідження останніх років показують, що естрогенна активність хмелю пов'язана з ізопренільованими флавоноїдами. 8-ізопренілнarinгенін, що міститься в шишках хмелю, є одним із найбільш активних фітоестрогенів [4].

Ізопренільовані флавоноїди утворюються в тканинах рослин під впливом ферментів ізопренілтрансфераз.

Деякими авторами доведено, що екстракти, отримані з шишок хмелю, володіють комбінованою естрогенною і хіміопротективною активністю проти

раку, мають репаративну, протівиразкову, антиоксидантну, антицитолітичну, мембраностабілізуювальну й антимікробну активність [2].

З огляду на комплексний підхід до лікування мастопатії, у хмелі виявлено 20 – 70 мг % токоферолів (вітамін Е), зокрема і 10 – 55 мг % α -токоферолу – найбільш фізіологічно активного компонента, роль якого в терапії мастопатії не можливо не відмітити.

Як показують медичні дослідження, виникнення онкологічних захворювань пов'язане, здебільшого, з ураженням клітин ДНК, що проходить під дією вільних радикалів. Токоферол, завдяки своїм потужним антиоксидантним властивостям, проявляє протираковий ефект, допомагаючи у боротьбі з вільними радикалами. Його ефективність при гормональних порушеннях пов'язана з підсиленням активності прогестерону, що призводить до зменшення розростання фіброзної тканини, пригнічення запального процесу, що протікає у тканинах молочної залози. Вітамін Е вважають «вітаміном молодості», який сприяє відновленню нормального стану шкіри завдяки посиленню синтезу колагену, що важливо для регенерації тканин молочної залози, що зазнали механічних пошкоджень різної етіології: неправильне грудне вигодовування немовлят, травми та ін. [3].

Мета роботи. Проведення фармакотехнологічних досліджень ЛРС хмелю звичайного та дослідження параметрів екстракції сировини з метою розробки складу комбінованого гелю для лікування мастопатії та профілактики злоякісних новоутворень в тканинах молочної залози.

На початку роботи були вивчені технологічні параметри вихідної сировини – шишок хмелю (табл. 1).

Таблиця 1

Основні технологічні параметри шишок хмелю

Технологічний параметр	Одиниці виміру	Результати визначень
Вміст вологи	%	10,91 ± 0,29
Розмір часток	Мм	1,0-3,5
Вміст екстрактивних речовин	%	28,32 ± 0,89
Питома маса	г/см ³	1,397 ± 0,027
Об'ємна маса	г/см ³	0,671 ± 0,041
Насипна маса	г/см ³	0,201 ± 0,031
Пористість шару сировини	–	0,581
Порізність шару сировини	–	0,697
Вільний об'єм шару сировини	–	0,890

Примітка. n = 5.

Отримані значення технологічних параметрів характеризують шишки хмелю як сировину, що має низьку насипну масу (нижчу 0,3 г/см³) та високий

показник вільного об'єму шару. Результати досліджень були використані для розрахунків процесу екстракції і розробки технології рідкого екстракту шишок хмелю.

Враховуючи фізико-хімічні властивості біологічно активних речовин шишок хмелю, які мають потенційну естрогенну активність, першим завданням було вивчення впливу концентрації етанолу на їх кількісний вихід із сировини та визначення оптимальної концентрації етанолу як екстрагенту.

Методи дослідження. Екстрагування проводили етанолом у концентрації 40, 70 та 90 %, використовуючи одну серію сировини. Співвідношення сировина – екстрагент становило 1: 2, без урахування ступеня подрібнення сировини. В отриманих екстрактах визначали суму флавоноїдів та досліджували динаміку екстрагування БАР. Результати досліджень наведені на рис. 1.

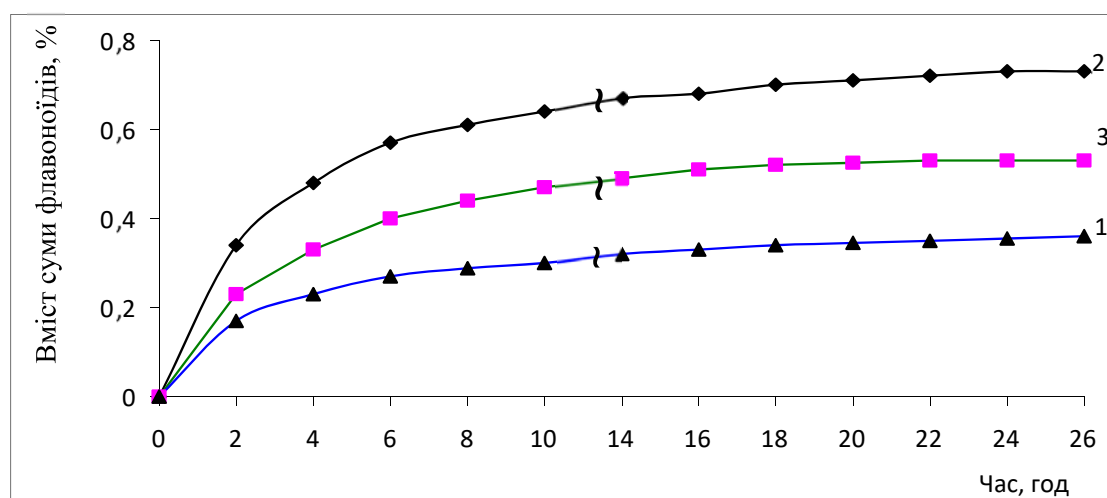


Рис. 1. Кінетичні криві виходу суми флавоноїдів із шишок хмелю в залежності від часу екстракції та концентрації етанолу: 1 – екстракція 95 % етанолом; 2 – екстракція 70 % етанолом; 3 – екстракція 40 % етанолом

Основні результати. Результати досліджень свідчать, що найкращий вихід суми флавоноїдів з шишок хмелю в екстрагент відбувається при використанні 70 % етанолу. Це зумовлено тим, що більшість флавоноїдів належать до середньо полярних сполук і саме до цієї групи належать речовини, які мають потенційну естрогенну активність (ксантохумол, ізоксантохумол та ін.). Період швидкої екстракції триває перші 6 – 8 год, система досягає рівноваги через 18 – 24 год.

Одним із важливих технологічних факторів, які можуть суттєво впливати на ефективність екстракції, є розмір часток рослинної сировини. Для подрібнення хмелю шишок використовували лабораторний роторний ножовий млин, який за конструкцією ідентичний промислового обладнання. Екстракти з фракціонованої сировини отримували методом мацерації впродовж 24 годин при співвідношенні сировина – екстрагент 1: 2. В отриманих витяжках визначали вміст екстрактивних речовин за показником сухого залишку та кількісний вміст суми флавоноїдів. За результатами досліджень найвищий показник сухого залишку у витяжках з шишок хмелю спостерігається для сировини з розміром часток менше 1 мм. Найбільший вихід флавоноїдів відбувається із сировини з розміром

часток від 1,0 до 3,5 мм, при цьому сухий залишок в отриманих витягах складає від 2,72 до 2,97 %.

Для вибору оптимального методу екстрагування були обрані найпоширеніші класичні методи екстрагування: мацерація з примусовою циркуляцією екстрагенту, перколяція та реперколяція. Окрім методу перемінним фактором був модуль екстракції (співвідношення сировина: готовий екстракт). Оскільки отримати рідкий екстракт шишок хмелю 1: 1 з урахуванням технологічних властивостей сировини (насипної маси, вільного об'єму шару) практично неможливо, модуль екстракції в дослідах становив 1: 2 та 1: 5.

Екстрагування методом мацерації проводили протягом 18 год з циркуляцією екстрагенту через кожні 3 год протягом 10 – 15 хв. При використанні методів перколяції та реперколяції час настоювання на кожній стадії екстракції складав 24 год. Застосовували реперколяцію, яку проводили в батареї з 3 перколяторів. Отримані витяги зливали, відстоювали при температурі 8 – 10 °С, фільтрували та визначали вміст суми флавоноїдів та гідроксикоричних кислот (табл. 2).

Таблиця 2

Результати дослідження екстракції та співвідношення сировина: екстракт на вихід БАР із хмелю шишок

Метод екстракції	Співвідношення сировина/екстракт	Вміст суми флавоноїдів, %	Вміст суми гідроксикоричних кислот, %
Мацерація з примусовою циркуляцією	1: 2	0,43 ± 0,02	0,25 ± 0,01
	1: 5	0,28 ± 0,02	0,18 ± 0,01
Реперколяція	1: 2	0,71 ± 0,03	0,46 ± 0,02
	1: 5	0,37 ± 0,02	0,34 ± 0,02
Перколяція	1: 2	0,62 ± 0,03	0,42 ± 0,02
	1: 5	0,35 ± 0,02	0,28 ± 0,02

Як свідчать дані табл. 2, більший вміст флавоноїдів та гідроксикоричних кислот спостерігається в рідких екстрактах шишок хмелю, отриманих методом реперколяції з модулем екстракції 1: 2.

Отже, оптимальними умовами отримання рідкого екстракту шишок хмелю є: використання екстрагенту етанолу 70 %, розмір часток рослинної сировини – від 1 до 3,5 мм, модуль екстракції – 1: 2, метод екстрагування – реперколяція, час настоювання – 24 год.

Висновки. 1. Обґрунтована можливість використання ЛРС хмелю звичайного при розробці складу комбінованого гелю для лікування мастопатії та профілактики раку молочних залоз.

2. Вивчені технологічні параметри вихідної сировини.

3. Запропоновано метод екстракції та параметри екстрагування для отримання рідкого екстракту хмелю шишок з максимальним вмістом фенольних сполук.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Зуйкіна, С. С. Фітогормони в терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневіська // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали II Міжнар. наук.-практ. internet-конф. м. Харків, 21-23 берез. 2016 р. – Х. : НФаУ, 2016. – С. 116 – 117.
3. Шехавцова, К. А. Мягкие лекарственные средства в комплексной терапии мастопатии / К. А. Шехавцова, С. С. Зуйкина // Хабаршисы. Вестник. Т. 1., Республиканский научный журнал № 4 (77), 2016. – С. 19 – 21.
4. Щербаков, А. М. Апигенин ингибирует рост клеток рака молочной железы: роль ER α и HER2/neu / А. М. Щербаков, О. Е. Андреева. – Acta naturae Т. 7. № 3 (26) – 2015 С. 149 – 155.
5. Chromato-mass-spectrometry determination of volatile compounds in introvaginal combined gel on the basis of extract of hop cones / L. I. Vyshnevskaya, M. L. Bavykina, V. A. Megalinskiy, O. S. Sinitsina, S. S. Zuikina // The Pharma Innovation Journal. – 2016. – № 6(6). – P. 39 – 42.
6. Mourouti N., Panagiotakos D.B. // Maturitas. 2013. V. 76. № 2. P. 118 – 122.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГЕСТЕРОНА КАК ИММУНОСУПРЕССОРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Исмаилова Ш.Т., Джаббарова Ю.К.

**Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ферганское городское медицинское объединение
Республика Узбекистан**

Преэклампсия относится к одной из серьезнейших патологий беременности. Частота ее колеблется от 3% до 24% и не имеет тенденции к снижению. Частота её увеличивается при наличии соматических заболеваний.

Преэклампсия стабильно занимает 2-3-е место в структуре причин материнской смертности, являясь основной причиной перинатальной смертности и заболеваемости. Среди ЭГЗ первое место занимает ЖДА, на фоне хронической ЖДА беременность осложняется преэклампсией от 17% до 39% случаев и частота ее тяжелой формы прямо пропорционально возрастает с увеличением тяжести анемии. Несмотря на обилие работ посвященной данной проблеме, остаются до конца нерешенными вопросы патогенеза и лечения сочетанного осложнения беременности преэклампсией и анемией, хотя известно, что они оказывают целый ряд неблагоприятных воздействий на течение беременности и родов. Полученные нами данные об активации провоспалительных цитокинов на системном и локальном уровне указывают на неполноценный иммунный ответ матери на антигены плодного яйца на фоне перестройки эндокринной системы и железодефицитной анемии, что является одним из фундаментальных механизмов, лежащих в основе патогенеза преэклампсии. Вышеизложенное явилось основанием для включения иммунотерапии при высоком риске развития преэклампсии у беременных

Цель: оценить влияние использования микронизированного прогестерона для профилактики преэклампсии

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 44 беременных с ЖДА, в том числе 10 женщин, страдающих анемией легкой степени (1-ая группа), 15- с анемией легкой степени и легкой преэклампсией (2-ая группа) и 10 беременных с анемией средней степени тяжести и тяжелой преэклампсией – нелеченная (3-ья группа). Группу сравнения составили 9 беременных с анемией легкой степени, не получавших какую-либо терапию. Возраст беременных был в диапазоне от 20 до 33 лет. Определяли уровень прогестерона в крови беременных методом ИФА с помощью реактива фирмы "Human" (Германия) сроком годности до 2020 года на аппарате «Human Single» (Германия).

С целью предупреждения развития преэклампсии для иммунокоррекции у беременных, больных железодефицитной анемией легкой и средней степени тяжести - группы риска на развитие преэклампсии, мы выбрали микронизированный прогестерон- Утрожестан, который назначали с 4-6 нед по 200мг утром вагинально и на ночь 200мг перорально до 28 недель, далее дозу препарата уменьшали до 100мг утром вагинально и вечером 100мг перорально до 35 недель беременности

Результаты. У беременных с легкой ЖДА содержание прогестерона в сыворотке крови в сроки гестации 4-6 недель составило $14,8 \pm 2,7$ пмоль/л. Все обследованные принимали утрожестан по 200 мг 2 раза в день (утром вагинально и вечером орально). В 26-28 недель отмечали достоверное повышение содержания прогестерона в крови до $49,8 \pm 3,3$ пмоль/л по отношению исходного уровня ($p < 0,001$) и не отличалось от показателя контрольной группы ($p > 0,05$). В конце лечения в сроки гестации 32-34 недели содержание прогестерона в крови составило $63,6 \pm 11,2$ пмоль/л, что в среднем было выше на 13,8 пмоль/л ($p > 0,05$) аналогичного показателя в начале 3 триместра беременности и на 48,8 пмоль/л достоверно выше исходного уровня ($p < 0,001$) и контрольного показателя в эти же сроки беременности. Ни у кого из данной группы беременных преэклампсия не развилась. Родоразрешена абдоминальным путем 1 беременная по поводу несостоятельности рубца на матке после предыдущего кесарева сечения. Недоношенным родился 1 ребенок массой тела 2485 г. Все новорожденные выписаны домой в удовлетворительном состоянии. У беременных с анемией легкой степени и легкой преэклампсией содержание прогестерона в крови повысилось после лечения до $68,2 \pm 9,0$ пмоль/л, что в среднем было на 43,5 пмоль/л и в 2,8 раза выше аналогичного показателя до лечения ($p < 0,001$) и на 42,6 пмоль/л достоверно выше контрольного показателя в эти же сроки беременности ($p < 0,001$). Легкая преэклампсия прогрессировала только в 1 (6,7%) случае, все леченные доносили беременность до физиологического срока родов.

Выводы. Назначение микронизированного прогестерона в комплексной стандартной терапии позволяет предупредить развитие преэклампсии у беременных с легкой анемией, купировать прогрессирование легкой преэклампсии при ее сочетании с анемией легкой степени тяжести (у 93,3%) и снижает число случаев недонашивания беременности (до 6,7%). У беременных с анемией средней степени тяжести и тяжелой преэклампсией, не получавших превентивную иммуносупрессивную гормонотерапию, установлено достоверное низкое содержание прогестерона в сыворотке крови в сроки гестации 28-35 недель и высокая частота рождения недоношенных детей (70%), в 10 раз превышающая таковую у беременных, получавших иммуносупрессивную терапию. Таким образом, микронизированный прогестерон может быть использован не только для лечения угрозы прерывания беременности, но и для коррекции прогестерондефицитных состояниях, одним из которых является хроническая ЖДА, и как иммуносупрессор для защиты плода от агрессивного иммунного ответа матери, проявляющегося развитием преэклампсии и других осложнений.

УДК: 615.32:635.621.3:54.061/.062

**ХРОМАТОГРАФІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ
ЛИСТЯ КАБАЧКІВ***Іосипенко О.О., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Складовою частиною загально національного продовольчого комплексу, який формує продовольчу безпеку України є галузь овочівництво. Багаті на вітаміни, клітковину, біологічно активні та мінеральні речовини овочі відіграють важливу роль у харчовому балансі людини, тим самим забезпечуючи повноцінний розвиток організму запобігаючи виникненню широкого спектру аліментарних захворювань.

Нашу увагу привернули кабачки (*Cucurbita pepo* ssp. *pepo* L.) родини гарбузові (*Cucurbitaceae*). Плоди кабачків так само як і плоди гарбуза є цінним харчовим продуктом завдяки унікальному складу вуглеводів та мінеральних речовин. Їх застосовують при хворобах серцево-судинної системи та обміну речовин, вони сприяють відновленню глікогену у печінці, мають діуретичну, седативну, гіпохолестеринемічну дію. Але листя кабачків майже не вивчене.

Метою даної роботи було продовження дослідження полісахаридного складу листя кабачків трьох сортів: біло-, жовто- і зеленоплідних, заготовлених у серпні 2018 року в Харківській області.

Для ідентифікації моносахаридного складу по 0,1 г одержаних з досліджуваної сировини полісахаридних комплексів розчиняли в мінімальному об'ємі води (1,5-2 мл), гідролізували таким самим об'ємом 20% розчину кислоти сульфатної при нагріванні на водяному огрівнику, контролюючи хід гідролізу методом паперової хроматографії. Повний гідроліз проходив за 5 год. Гідролізати нейтралізували барію карбонатом до нейтральної реакції за універсальним індикатором. Розчини фільтрували, промивали фільтри і осаді водою. Фільтрати випарювали під вакуумом до сухого залишку, який розчиняли в 0,5 мл етанолу. Одержані розчини наносили на хроматографічний папір Filtrak F №7 і хроматографували в системі розчинників ацетон - н-бутанол - вода (7:2:1) низхідним способом в присутності референтних зразків моносахаридів. Для ідентифікації вільних цукрів паралельно досліджували фугат, отриманий в ході висадження полісахаридів. Хроматограми після закінчення хроматографування висушували на повітрі, обробляли анілінфталатним реактивом і нагрівали в сушильній шафі протягом 10 хв при 100°C. Цукри проявлялися у вигляді коричневих (гексози) і рожевих плям (пентози).

В результаті дослідження в усіх видах сировини, що досліджувалась, у вільному стані виявлено глюкозу, в гідролізатах – глюкозу, галактозу, арабінозу, рамнозу.

Отримані результати свідчать про перспективу подальших досліджень полісахаридних комплексів листя кабачків з метою створення нових ефективних фітопрепаратів на їх основі.

УДК: 581.135.5.:687.55

ОСОБЛИВОСТІ СТВОРЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ АРОМОКОМПОЗИЦІЙ В ПРАКТИЧНІЙ КОСМЕТОЛОГІЇ

Казакова В.С., Мартинюк Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Вступ. Використання ефірних масел - найдавніше мистецтво застосування сировини природного походження, яке, отримавши наукове обґрунтування, стало актуальним методом сучасної альтернативної медицини та косметології, заснованим на багатовіковому досвіді людства під назвою «аромалогія». Широкий арсенал ефірних масел та різноманіття форм їх застосування в практичній косметології обумовлює актуальність уніфікації їх номенклатури та технологій використання.

Мета дослідження. Метою дослідження стало вивчення номенклатури композицій ефірних масел та технологій їх виготовлення з метою застосування в практичній косметології.

Методи дослідження. Як об'єкти дослідження були вивчені ефірні масла, представлені на ринку України. Дослідження виконували шляхом аналізу нормативної бази у сфері регулювання обігу ефірних масел, наукових фахових публікацій, присвячених даній проблематиці.

Основні результати. У практичній аромокосметології широке застосування знаходять суміші ефірних масел, які визначаються як «аромокомпозиції». Аромокомпозиції внаслідок збагачення хімічного складу здатні збільшувати спектр варіабельності їх застосування. Так, наприклад, для усунення косметичних недоліків, пов'язаних із проявами целюліту шкіри, доцільно застосовувати композицію ефірних масел, які проявляють комплексний ефект - розігрівачий, який сприяє розщепленню підшкірного жир, дренажний тощо[1]. В суміші для масажу додаються масла, які запобігають механічному пошкодженню шкіри, утворенню гематом, надають пом'якшувальний ефект. Також композиції ефірних масел здатні володіти унікальними здібностями впливати на психологічні процеси в організмі та емоційний стан людини в цілому [2]. При практичному застосуванні суміші ефірних масел слід зважати на той факт, що нераціональне поєднання певних ефірних масел може провокувати негативний результат, до того ж сприйняття того чи іншого аромату і реакція на нього є індивідуальною особливістю кожної людини.

З метою забезпечення позитивного косметичного ефекту та запобігання можливої побічної дії, нами систематизовано та уніфіковано процес створення, виготовлення та застосування аромокомпозицій. Доведено, що процес приготування, який у своїй більшості, має емпіричний характер[3], повинен відбуватися за певними правилами, які здатні впливати на косметичний ефект аромосуміші та забезпечувати її належну якість та безпеку. Встановлено, що в процесі технології приготування аромокомпозицій повинні враховуватися певні правила. Наводимо основні із них.

1. Застосування правила **«синергії»**, яке пов'язане із ефектом посилення терапевтичної та/або косметичної дії масел при їх об'єднанні. Вплив суміші виявляється сильнішим, ніж сумарні ефекти від застосування кожного ефірного масла окремо. Деякі масла, наприклад, рожеве, жасминове, лавандове, вважаються універсальними синергетиками, здатними підсилювати дію практично будь-якої суміші. Так, наприклад, протизапальну дію ромашки посилюють при її поєднанні з лавандою, в поєднанні з маслом чайного дерева суміш набуває протизапальні та антисептичні властивості.

2. Застосування правила **«гармонії»**. Доведена раціональність сполучення масел однотипного складу, отриманих з рослин одного сімейства. Наприклад, до таких груп масел можна віднести масла цитрусових (лимон, апельсин, грейпфрут), миртових (чайне дерево, евкаліпт, мирт), хвойних (кипарис, сосна, ялиця, ялівець) тощо.

3. Виключення ефекту **інгібіції**, який є протилежним синергії та означає ослаблення дії тих чи інших масел в присутності інших. Наприклад, масла, що містять багато альдегідів (цитронелла), кетонів (шавлія) або фенолів (гвоздика) при змішуванні взаємно інгібують дію композиції. Не рекомендується поєднувати масла, які володіють протилежними функціями – наприклад, змішувати масла розмарину і валеріани, оскільки перше збуджує нервову систему, а друге має седативну дію.

4. Правило **«компліментарності»** - здатності ефірного масла вносити додаткові відтінки в ароматичний букет композиції, іноді змінюючи кардинально його акценти. Вводячи «комплемент» до певної ефірної олії, зазнають змін як склад, так і дія суміші, внаслідок чого змінюється її базові характеристики, усувається або нівелюється неприємний для психологічного сприйняття запах. Наприклад, додаванням масла лаванди або розмарину можна надавати делікатного відтінку маслу евкаліпту і м'яти перцевої, маслом лимону рекомендується пом'якшувати «звучання» масла іланг-ілангу. Максимальне пропорційне співвідношення компліментарного аромату до основного становить 7: 3.

5. Правило **летючості**, яке визначається необхідністю наявності у композиції здатності забезпечувати свої ароматні здібності на протязі певного часу. У різних ефірних масел здатність летючості може відрізнятися в кілька разів, за рівнем якої їх розподіляють на три категорії: висока, середня і низька [4]. Відповідно до цієї ознаки арому масла поділяють на: легкі, які випаровуються за 30 хвилин (апельсин, бергамот, грейпфрут, лимон, чайне дерево, шавлія), середні, які випаровуються приблизно за півтори години (герань, чорний перець, лаванда, ялівець, розмарин, м'ята), важкі, аромат яких зберігається кілька годин (жасмин, іланг-іланг, кориця, кедр, ладан, мирра). При складанні ароматичної суміші з декількох ефірних масел рекомендується брати 3-5 типів масел (максимально - до 6) у наступному співвідношенні:

- 2 краплі масла із високою летючістю
- 1 крапля масла із середньою летючістю
- 1 крапля масла із низькою летючістю.

Обов'язковим правилом приготування аромокомпозиції є використання масла-основи - базового масла, кількість якого до відповідного співвідношення становить 10 мл.

Щоб скласти аромакомпозицію необхідно враховувати фактор її потенційної небезпечності при використанні для окремих категорій захворювань та індивідуальних особливостей фізіологічного стану людини.

Так, вагітність є протипоказанням до використання ефірних масел. Багато ефірних масел здатні провокувати переривання вагітності або негативно впливати на плід. Особливо небезпечні в цьому випадку ефірні масла з таких рослин, як кипарис, коріандр, кориця, лаванда, майоран, меліса, ялівець, м'ята, полин гіркий, полин звичайний, ромашка тощо. Певні ефірні масла також небезпечно можуть впливати на гормональну систему. Існує ряд протипоказань при застосуванні ефірних масел для дітей. Ефірні масла, що містять кумарини та фурукумарини, підвищують чутливість шкіри до сонячних променів і іонізуючого випромінювання, що може викликати опіки, фотодерматити і фототоксичні реакції [5]. З метою попередження подібних негативних реакцій з боку організму людини на застосування певних ефірних масел, перед їх застосуванням необхідно обов'язково провести тест на індивідуальну чутливість.

Висновки. За результатами проведених досліджень встановлено факт відсутності належної уніфікації методів виготовлення та застосування аромокомпозицій з метою косметичного догляду за шкірою та її придатками. Систематизовано основні правила виготовлення аромосумішей та надано рекомендації щодо попередження їх можливої небезпечної дії на організм людини.

Список літератури:

1. Эфирномасличные и пряно-ароматические растения. Фито-, арома- и ароматотерапия / О.К. Либусь, В.Д. Работягов, С.П. Кутько, Л.А. Хлыпенко. – Херсон: Айлант, 2004. – 272 с.
2. Основы практической аромологии. Учеб. пособ. / А.Г. Башура, С.Н. Глушко, И.И. Баранова и др. Под ред. А.Г. Башуры. – Х.: Прапор, Изд. УкрФА, 1999. – 160 с.
3. Health Promotion through Prevention of Stress and Burnout with Essential Oils for All Professionals at the Otto Wagner Spital in Vienna / W. Steflitsch, D. Steiner, W. Reinhaupt et al. // Forsch Komplementmed. – 2015. – 22(3). – P. 185-194
4. Yoshiyama K. The Effect of Aroma Hand Massage Therapy for People with Dementia / K. Yoshiyama, H. Arita, J.Suzuki // J Altern Complement Med. – 2015. – Dec;21(12). – P. 759-765.
5. Войткевич С.А. Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии. – М.: Пищевая промышленность, 1999.– 284 с
6. Тихомиров А.А., Ярош А.М. Особенности использования эфирных масел в лечебно-профилактических целях // Фіто-терапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С.18 – 21.

УДК: 636.082.2

СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК НАУКОВОЇ БІОТЕХНОЛОГІЧНОЇ ШКОЛИ НФаУ

Калюжная О.С., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Створення біотехнологічної школи у Національному фармацевтичному університеті розпочато з відкриттям спеціальності «Біотехнологія», а з 2004 р. – структурного підрозділу факультету промислової фармації кафедри біотехнології, яку очолив доктор фармацевтичних наук, професор Леонід Семенович Стрельников (завідуючий кафедрою з 2004 по 2019 н.р.).

Напрямами роботи наукової біотехнологічної школи у НФаУ є: питання виробництва та створення традиційних та сучасних біотехнологічних лікарських засобів, перспективних біологічно-активних речовин, продуктів харчової біотехнології, зокрема продуктів здорового харчування, питання екологічної біотехнології та природоохоронних технологій, біотехнології у рослинництві, тваринництві та ветеринарії, нанобіотехнологій для народного господарства тощо.

За тематикою досліджень наукової школи було захищено 2 докторські та 5 кандидатських дисертацій. Серед дисертацій захищених за напрямками наукової школи наступні:

- кандидатські дисертації:

- «Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з бактеріофагом стафілококовим» Ткача Максима Миколайовича під керівництвом д. фарм. н., проф. Стрельникова Л. С. (2009 р.);
- «Розробка складу та технології супозиторіїв з пробіотиками» Калюжнової Ольги Сергіївни під керівництвом д. фарм. н., проф. Стрельникова Л.С. (2010 р.);
- «Розробка складу і технології піни медичної з комплексом бактеріофагів» Єрещенко Оксани Антонівни під керівництвом д. фарм. н., проф. Стрельникова Л. С. (2010 р.);
- «Розробка складу та технології розчину алергену «Кандидасін» для імунодіагностики кандидозної інфекції» Рибалкіна Миколи Вікторовича під керівництвом д. мед. н., проф. Філімонової Н. І. (2011 р.);
- «Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з катіазином» Івахненко Олени Леонідівни під керівництвом д. фарм. н., проф. Стрілець О. П. (2015 р.);

- докторські дисертації:

- «Наукове і експериментальне обґрунтування складу і технології комбінованих таблетованих лікарських форм антигіпертензивної дії» Стрілець Оксани Петрівни, науковий консультант - д. фарм. н., проф. Стрельников Л. С. (2013 р.).
- «Наукове та експериментальне обґрунтування складу та технології ін'єкційного розчину вакцини «Кандидоцид» для попередження та лікування кандидозу» Рибалкіна Миколи Вікторовича, науковий консультант - д.мед.н., проф. Філімонова Н.І. (2018 р.).

На сьогоднішній день за науковими напрямками біотехнологічної школи

на кафедрі біотехнології НФаУ виконуються наступні дисертаційні роботи:

- «Розробка складу та технології комплексного засобу з пробіотиком для лікування дерматологічних захворювань» Соловйової Аліни Володимирівни під керівництвом к. фарм. н., доц. Калюжною О.С. (2017-2021 рр.);
- «Розробка складу та технології лікарського засобу на основі антимікотиків та інтерферону для лікування кандидозу» Демідової Ірини Вікторівни під керівництвом д.фарм.н., доц. Рибалкіна М.В. (2018-2022 рр.).

На сьогоднішній день пошук ефективних та безпечних препаратів, які б мали високу активність, селективність дії, не чинили токсичної дії на організм і не мали побічних ефектів є актуальним питанням. У зв'язку з цим професор Стрельников Л. С. разом із своїми учнями розпочав дослідження із сучасними біотехнологічними об'єктами - бактеріофагами та пробіотиками, що є альтернативою для традиційних методів лікування багатьох захворювань.

Так, Ткач М. М. працював над розробкою лікарської форми на основі бактеріофагів, що є актуальною для сучасної фармацевтичної науки у зв'язку із поширенням інфекцій, викликаних умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами, та, відповідно, необхідністю застосування безпечних препаратів, які б мали високу антимікробну активність, селективність дії при лікуванні моноінфекцій, не чинили токсичної дії на організм людини і не мали побічних ефектів. Саме біотехнологічні препарати на основі бактеріофагів задовольняють цим вимогам та є альтернативою антибіотикотерапії, що на сьогоднішній день має багато недоліків у вигляді поширення антибіотикорезистентності та наявності великої кількості побічних ефектів. Результатом роботи науковців стало створення нового препарату «Піофаг-гель» у вигляді м'якої лікарської форми із бактеріофагом із доведеним лікувальним ефектом при стафілококових піодерміях.

Продовженням даного напрямку була сумісна робота із Калюжною О. С. над розширенням асортименту вітчизняних пробіотичних препаратів із лікувально-профілактичною дією та можливістю застосування їх у гінекології. Протягом роботи було доведено, що лікування дисбіотичних порушень урогенітального тракту, пов'язаних із розвитком інфекційно-запальних захворювань, вимагає комплексного підходу, зокрема використання лікарських засобів, що мають у своєму складі декілька діючих компонентів, які б нормалізували власну мікрофлору та пригнічували умовно-патогенну та патогенну флору, потенціюючи дію один одного, та, тим самим, позитивно впливали на репродуктивну функцію сечостатевої системи жінки. Проведенні дослідження обґрунтували склад та технологію супозиторіїв «Пробіоваг» із пробіотичними культурами лакто- та біфідобактерій і кислотою молочною для фармакокорекції вагінальних дисбіозів, викликаних інфекційно-запальними захворюваннями.

Наукові роботи із Єрещенко О. А. показали перспективність застосування препаратів із бактеріофагами для лікування інфекцій, у тому числі гнійно-септичних, у дерматології, проктології, хірургії, комбустіології та гінекології. Дисертанткою було розроблено склад та технологію піни медичної в аерозольній упаковці з комплексом бактеріофагів (суміш віріонів бактеріофагів стафілокока, стрептокока, протей, клебсієл, кишкової та синьогнійної паличок) «Гексазоль» для профілактики та лікування гнійних інфекційних уражень шкіри і слизових

оболонок. Розроблена лікарська форма, що є альтернативою сучасним антибіотикам, але без притаманних ним недоліків, перспективна не тільки для застосування в умовах стаціонару, а й в умовах надзвичайного стану при масовому напливі постраждалих для обробки великих уражень шкіри.

В рамках біотехнологічної школи велика увага приділяється науковцями не тільки розробці нових оригінальних препаратів для профілактики та лікування інфекційних захворювань, а й їх діагностиці. Власне, метою дисертаційної роботи Рибалкіна М. В. було розробка науково обґрунтованого складу та технології розчину алергену для імунодіагностики кандидозної інфекції, результатом якої стало створення ефективного та нешкідливого розчину алергену «Кандидасін», отриманого з біомаси гриба *C. albicans*, до складу якого входять білки та полісахариди, а у докторській роботі - ін'єкційного розчину вакцини «Кандидоцид» для попередження та лікування кандидозу

Суттєвий вклад у розвиток біотехнологічної школи у НФаУ здійснили роботи Стрілець Оксани Петрівни, яка на сьогоднішній день керує великою кількістю науково-дослідних робіт студентів у рамках гуртку Студентського наукового товариства НФаУ, магістерськими та кандидатськими роботами.

У 2013 р. Стрілець Оксаною Петрівною захищена дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук «Наукове і експериментальне обґрунтування складу і технології комбінованих таблетованих лікарських форм антигіпертензивної дії», науковий консультант - д. фарм. н., проф. Стрельников Л. С. У роботі вирішено важливе завдання щодо обґрунтування та встановлення методологічних принципів оптимізації досліджень зі створення високоефективних багатокомпонентних таблетованих препаратів для терапії артеріальної гіпертензії. Результатом досліджень стало розробка оригінальних вітчизняних трикомпонентних таблеток антигіпертензивної дії «Бісопамид» і «Амлопамід» із наступними діючими компонентами – бісопролол (β -адреноблокатор), амлодипін (блокатор кальцієвих каналів), лізиноприл (інгібітор АПФ), індапамід (діуретик), комбінація яких і дозволила створити препарати, які одночасно впливають на різні механізми артеріальної гіпертензії і забезпечують більш виражений гіпотензивний ефект. Розроблені лікарські засоби внесені до перспективного плану впровадження нових препаратів на ПАТ «ХФЗ «Червона зірка» (м. Харків).

На сьогоднішній день д. фарм. н., проф. Стрілець Оксана Петрівна у рамках даної біотехнологічної школи керує напрямком «розробка складу та технологій фармацевтичних лікарських засобів як синтетичного походження, так і на основі біотехнологічних об'єктів». Її учениця Івахненко О. Л. у 2015 р. успішно захистила кандидатську дисертацію на тему «Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з катіазином». Робота Івахненко О. Л. присвячена вирішенню питань корегування та нормалізації сперматогенної функції чоловіків та є актуальною до сьогоднішнього дня у зв'язку із погіршенням демографічної ситуації та збільшенням темпів депопуляції в Україні. Науковці створили м'який лікарський засіб негормональної природи на основі оригінальної сполуки 3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)аміду цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кис-

лоти (катіазин), що синтезована в Державній установі «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського НАМН України» для лікування спермопатій.

Наукові роботи за переліченими напрямками виконуються у співпраці з вітчизняними та закордонними науково-дослідними організаціями та учбовими закладами: НДІ проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України, Національним університетом «Львівська політехніка», ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України», Український орден «Знак Пошани» НДІ лісового господарства і агролісомеліорації ім. Г.М. Висоцького Державного агентства лісових ресурсів України та Національної академії наук України, Харківським національним технічним університетом сільського господарства ім. Василенка, Люблінським медичним університетом (Uniwersytet Medyczny w Lublinie).

Протягом формування та становлення біотехнологічної наукової школи науковці прийняли участь у більш ніж 100 науково-практичних заходах з виступами на конгресах, з'їздах, тематичних наукових конференціях, виставках форумах тощо, як в Україні, так і за кордоном.

Однією з традицій кафедри є активне залучення студентів у науково-дослідну роботу біотехнологічної школи. Щороку проводиться ретельна підготовка студентів до участі у Всеукраїнській олімпіаді зі спеціальності «Біотехнології та біоінженерія». Результатом цієї роботи є нагородження команд НФаУ за високі показники з дисциплін «Загальна біотехнологія», «Загальна мікробіологія та вірусологія», студенти спеціальності «Біотехнологія», зараз «Біотехнології та біоінженерія», неодноразово були переможцями в індивідуальному заліку та займали призові місця. На сьогоднішній день молоді науковці кафедри біотехнології долучені до участі у таких конкурсах студентських наукових робіт: Всеукраїнський конкурс студентських наукових робіт з природничих, технічних та гуманітарних наук за спеціальністю «Біотехнології та біоінженерія», Харківський регіональний конкурс студентських наукових робіт з природничих, технічних та гуманітарних наук, Міський конкурс студентських проектів «Харків – місто молодіжних ініціатив», Міжнародний конкурс студентських проектів «Black Sea Science».

Незважаючи на бурхливий розвиток біотехнології у світі, в Україні спостерігається досить помірною увагою до цієї науки та до біотехнологічних розробок, що, у першу чергу, пов'язано із недостатнім фінансуванням відповідних досліджень внаслідок складної економічної ситуації у країні. Але, завдяки завзяттю та ентузіазму таких вчених, як Л. С. Стрельников та його учнів, ця наукова школа активно функціонує не тільки у галузі фармації, а й у харчовій, сільськогосподарській, переробній та інших напрямках народного господарства України.

УДК: 604.4:615.281.9:546.57-022,532

**АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОЧАСТИНОК АРГЕНТУМУ
ЗА РІЗНОЇ МОДИФІКАЦІЇ ЇХ ПОВЕРХОНЬ***Карачковська А.Д., Сирватка В.Я., Громико О.М., Федоренко В.О.***Львівський національний університет імені Івана Франка, кафедра генетики та біотехнології, м. Львів, Україна**

Одним із найперспективніших напрямків сучасної нано- та біотехнології є створення та використання нанорозмірних частинок різних матеріалів. Найкращу антибактеріальну та бактерицидну дію виявляють наночастинки розміром від дев'яти до п'ятнадцяти нанометрів через значне збільшення площі поверхні частинок, а від так, і площі контакту з бактерійними чи грибовими клітинами. На відміну від швидкого поширення стійкості до антибіотиків серед бактерій, тільки поодинокі штами мікроорганізмів мають резистентність до наночастинок металів, що створює передумови для їх використання в медичній практиці. Серед найрізноманітніших нанопродуктів найефективнішими та найперспективнішими у застосуванні проти патогенних мікроорганізмів є наночастинки аргентуму, що вже знайшли своє застосування в різних галузях науки та повсякденному житті людей.

Метою роботи було вивчення фізико-хімічних та антибактеріальних властивостей наночастинок аргентуму (AgNPs) з різними композитними речовинами: полівінілпіролідон (PVP), полівініловий спирт (PVA), крохмаль (Starch) та хітозан (Chit). В дослідженні використано такі штами мікроорганізмів: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Candida albicans* ATCC 885-653.

У ході роботи було синтезовано наночастинки аргентуму методом хімічного відновлення з вищезгаданими композитними речовинами в концентраціях 100 мМ. Фізико-хімічні властивості наночастинок визначали та контролювали в процесі дослідження за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії, рентгеноструктурного аналізу та спектроскопії поверхневого плазмонного резонансу. Стабільність та стійкість одержаних наночастинок аргентуму досліджено за різних значень рН (1-14) через одну, дві, три та 24 годин з моменту зміни рН за допомогою аналізу спектрів поглинання світла в діапазоні довжин хвиль 190-900 нм. Для визначення мінімальної інгібуючої та мінімальної бактерицидної концентрацій використовували стандартні мікробіологічні тести. До поживного середовища вирощування бактерій додавали відповідну кількість стокового розчину наночастинок аргентуму для отримання кінцевих концентрацій: 50; 25; 12,5 та 6 мМ. Підрахунок концентрації бактерій проводили після їх посіву на тверде середовище.

В результаті проведених досліджень встановлено, що отримані наночастинки аргентуму були сферичної форми, розміром 9-12 нм. Для синтезованих наночастинок оптимальним є нейтральне середовище (рН=6-8). Проте, в залежності від природи стабілізуючої речовини вони здатні зберігати свою стійкість за різних значень рН ($6 \leq \text{pH} \leq 9$), зокрема, AgNPs-PVP залишалися без змін при низьких значеннях рН, проте, лужне середовище приводило до зміни характерних

пиків поглинання, що вказує на втрату їх нанорозмірних характеристик. AgNPs-Starch конгломерували при значеннях рН менше п'яти та більше десяти. Зі збільшенням часу перебування наночастинок в розчині з різним значенням рН ($6 \leq \text{pH} \leq 9$) їх нано-розмірні характеристики можуть змінюватись, або ж втрачатись. При нейтральному рН ($\text{pH}=7$) AgNPs-PVP залишалися стабільними впродовж шести місяців, в кислому середовищі ($\text{pH}=1$) відбувається повна втрата властивостей через 24 години, а високі значення рН ($\text{pH}=14$) приводили до зміни властивостей уже з першої години дослідю. Мінімальна інгібуюча концентрація для *E. Coli ATCC 25922* з AgNPs-PVP становила 6 мМ, AgNPs-PVA – 12,5 мМ, AgNPs-Starch – 6 мМ, AgNPs-Chit – 6 мМ; щодо *S. Aureus ATCC 25923* ефективними були AgNPs-Chit – 12,5 мМ та AgNPs-Starch – 50 мМ; для *C. albicans ATCC 885-653* спостерігали повну відсутність росту при найменших концентраціях AgNPs з усіма композитними речовинами.

Отже, досліджувані композитні речовини суттєво змінюють бактерицидні властивості сферичних наночастинок аргентуму розміром 9-12 нм. Синтезовані наночастинок Аргентуму проявляють вищу бактерицидну активність по відношенню до грам-негативних бактерій у порівнянні з грам-позитивними. Модифікація поверхні наночастинок не тільки здатна посилити їх антибактеріальну дію але і змінювати інші біологічні властивості для їх ефективного застосування.

УДК: 615.214:543.544.943.3:543.422.3-76

**РОЗРОБКА МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ
ВОРТІОКСЕТИНУ, ПРИДАТНИХ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО
АНАЛІЗУ***Карпушина С.А., Баюрка С.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Вортіоксетин (1-[2-(2,4-диметилфенілсульфаніл)-феніл]-піперазину гідробромід) – новий антидепресивний засіб, який був схвалений FDA США для лікування великого депресивного розладу. Вортіоксетин віднесено до препаратів мультимодальної дії. Клінічна дія препарату опосередковується впливом на норадреналін, дофамін, серотонін, гістамін та на холінореактивну систему організму. У медичній практиці препарат рекомендовано застосовувати при лікуванні великих депресивних психозів у дорослих, а також при ендогенних, реактивних та невротичних депресивних станах [4]. Вортіоксетин має побічні ефекти, основними серед яких є порушення функцій ШКТ та алергічні прояви. Найбільш важливими побічними ефектами терапії вортіоксетином є гіпертонічний криз та підвищення суїцидального ризику. Зареєстровано випадок гострого отруєння вортіоксетином з суїцидальною метою [1].

Дані з біоаналітичних методів визначення вортіоксетину, що наведені в літературі, є малочисельними і стосуються використання ВЕРХ з різними видами детектування, зокрема, діодно-матричним фотометричним та мас-спектрометричним детектуванням [3, 5]. Вказані методи аналізу є не завжди доступними для токсикологічних лабораторій, потребують високовартісного обладнання та відповідного рівня кваліфікації персоналу. В літературі відсутні дані з використання методу УФ-спектрофотометрії для цілей біоаналітичних та токсикологічних досліджень. Систематичні дослідження з розробки методів хіміко-токсикологічного аналізу вортіоксетину не проводились.

Мета дослідження. Розробка умов виявлення вортіоксетину при загальному ТШХ-скринінгу та кількісного визначення методом УФ-спектрофотометрії.

Матеріали та методи. Субстанцію вортіоксетину було виділено з лікарського препарату «Брінтеллікс» (28 таблеток по 10 мг) виробництва LUNDBECK (Данія). Виділення субстанції вортіоксетину з таблеток, вкритих оболонкою. 14 таблеток препарату перенесли до скляного стакану та додавали 10 мл метанолу. Після набухання оболонки та їх відокремлення, таблетки підсушували і перенесли до порцелянової ступки та розтирали з 40 мл 96 % етанолу, потім вміст ступки фільтрували крізь паперовий складчастий фільтр (жовта полоса) до випарувальної чашки. Вміст чашки випаровували на водяній бані при температурі не вищій, ніж 40 °С, до видалення органічного розчинника. Сухий залишок розтирали в чашці при додаванні 10 мл діетилового етеру. Отриману суміш фільтрували крізь паперовий фільтр, залишок на фільтрі висушували та зважували (його маса складала 110 мг). Чистоту субстанції перевіряли методами ТШХ, УФ-спектрофотометрії та ВЕРХ і встановлювали відповідність її якості щодо вимог ДФУ.

Хроматографічну рухливість антидепресанта визначали на 5 типах хроматографічних пластин (виробництва Естонії (сорбент КСКГ), Сорбфіл, Silufol, Армсорб, Merck) в 12 рухомих фазах, у тому числі рекомендованих Комітетом з систематичного токсикологічного аналізу Міжнародної асоціації судових токсикологів (ТІАФТ) для ТШХ-скринінгу лікарських речовин. Як хромогенні досліджували реактиви, рекомендовані ТІАФТ для візуалізації речовин основного характеру [2]. Світлопоглинання розчинів в УФ- області спектру вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (ЛОМО), спектральний діапазон вимірювань від 190 до 1100 нм.

Для побудови калібрувального графіку готували стандартний розчин (СР) і робочі стандартні розчини (РСР) вортиоксетину в метанолі. 0,00635 г вортиоксетину гідроброміду (що в перерахунку відповідало 0,00500 г вортиоксетину-основи) розчиняли у вказаному розчиннику з використанням мірної колби об'ємом 100,00 мл (отримано СР вортиоксетину з концентрацією 50 мкг/мл вортиоксетину-основи). Для приготування РСР у мірні колби місткістю 10,00 мл вносили по 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0 та 9,0 мл та доводили об'єми розчинів до мітки метанолом (РСР 1 – 9 відповідно, концентрація – 5,0; 10,0; 15,0; 20,0; 25,0; 30,0; 35,0; 40,0; 45,0 мкг/мл). Вимірювали світлопоглинання отриманих СР і РСР при λ_{\max} 232 ± 2 нм. Кожен РСР готували двічі і вимірювали його світлопоглинання у кюветі з товщиною шару рідини 10 мм. Як компенсаційний розчин використовували метанол.

Основні результати. Встановлено хроматографічні системи з низькою кореляцією величин R_f вортиоксетину, що робить їх придатними для загального ТШХ-скринінгу. Низьку кореляцію значень хроматографічної рухливості (дані наведено для пластин Merck) виявили рухомі фази: етилацетат – метанол – 25 % розчин аміаку (85:10:5) (R_f 0,33), метанол – 25 % розчин аміаку (100:1,5) (R_f 0,44), циклогексан – толуен – діетиламін (15:3:2) (R_f 0,19). Як проявники використовували УФ-світло (254 нм) (фіолетова флюоресценція, чутливість 1,0 мкг в пробі) та реактив Драгендорфа (1,0 мкг в пробі). Специфічні забарвлення мали продукти взаємодії вортиоксетину з кислотою нітратною, реактивами Фреде та Манделіна. Вортиоксетин не утворював забарвлення з реактивами Маркі та Ердмана.

УФ-спектр вортиоксетину в метанолі мав максимуми світлопоглинання при 229 ± 2 та 232 ± 2 нм (рис. 1). Кількісне визначення проводили при довжині хвилі 232 нм, що відповідала більш інтенсивному світлопоглинанню. Значення світлопоглинання для СР і 9 РСР ($m = 10$; $n = 2$) було оброблено методом лінійної регресії, загальний вигляд якої описується рівнянням виду: $y = bx + a$. Після перевірки значущості параметру a у отриманому рівнянні за критерієм Фішера було зроблено висновок про неможливість переходу до рівняння виду: $y = b'x$. Таким чином, калібрувальний графік описувався рівнянням: $y = (0,0172 \pm 3 \cdot 10^{-4})x + (0,027 \pm 0,008)$ ($r = 0,999$). Лінійність спостерігали в межах концентрацій вортиоксетину 5,0 – 50,0 мкг/мл. Значення LOD та LOQ було розраховано з величини стандартного відхилення вільного члену в рівнянні калібрувального графіку (S_a) згідно з формулами: $LOD = 3,3 \cdot S_a/b$ та $LOQ = 10 \cdot S_a/b$. Вони становили, відповідно, 0,7 мкг/мл і 2,2 мкг/мл.

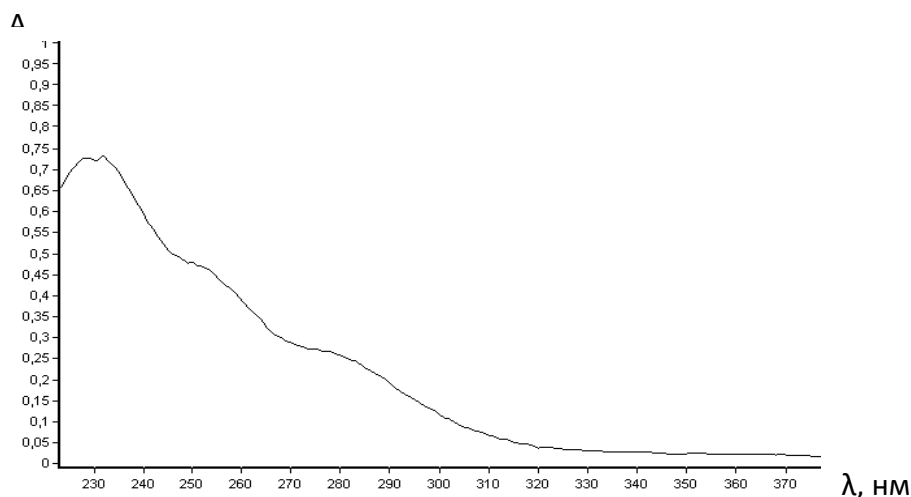


Рис. 1. УФ-спектр світлопоглинання вортиоксетину гідробромиду в метанолі (концентрація $1 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹)

Висновки. Запропоновано рухомі фази та селективні хромогенні реактиви, придатні для виявлення та ідентифікації вортиоксетину в умовах токсикологічного скринінгу методом тонкошарової хроматографії.

Розроблена методика УФ-спектрофотометричного визначення вортиоксетину, яка відносно діапазону використання методики та значень межі виявлення та кількісного визначення задовільняє вимогам до методів хіміко-токсикологічного аналізу, що підтверджено низкою валідаційних характеристик

Список літератури

1. Mazza M.G., Rossetti A., Botti E.R., Clerici M. Vortioxetine overdose in a suicidal attempt: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97(25). P. 10788.
2. Moffat A.C., Osselton M.D., Widdop B. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition. London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. 2736 p.
3. Qin M., Qiao H., Yuan Y., Shao Q. A quantitative LC–MS/MS method for simultaneous determination of deuvortioxetine, vortioxetine and their carboxylic acid metabolite in rat plasma, and its application to toxicokinetic study. *Analytical Methods*. 2018. Vol. 10(9). P. 1023–1031.
4. Sanchez C., Asin K. E., Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: Review of preclinical and clinical data. *Pharmacology & Therapeutics*. 2015. Vol. 145. P. 43–57.
5. Wróblewski K., Petruczynik A., Buszewski B., Szultka-Młyńska, M., Karakuła-Juchnowicz H., Waksmundzka-Hajnos M. Determination of vortioxetine in human serum and saliva samples by HPLC–DAD and HPLC–MS. *Acta Chromatographica*. 2017. Vol. 29(3). P. 325–344.

УДК: 615.1

**ЖИВІ БІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ:
ВИМОГИ EUROPEAN PHARMACOROEA / ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ
УКРАЇНИ***Кишинець Н.В.*

ДП «Фармакопейний центр», м. Харків, Україна

У дев'ятому виданні European Pharmacopoeia (Ph.Eur.) введено в дію загальну монографію на «Живі біотерапевтичні лікарські засоби для застосування людиною» (ЖБЛЗ) (*Live biotherapeutic products for human use*, 04/2019:3053, Ph.Eur. 10.0) в якій висуваються вимоги до цієї групи лікарських засобів та надане визначення ЖБЛЗ, як лікарських засобів, що містять живі мікроорганізми (бактерії або дріжджі), призначені для застосування людиною.

ЖБЛЗ – це пробіотики, які використовують з лікувально-профілактичною метою. Термін «пробіотики» вживається стосовно живих мікроорганізмів, які продемонстрували в контрольованих дослідженнях користь для здоров'я людини. Пробіотики можуть бути включені до складу як фармацевтичних препаратів (ЖБЛЗ), так і дієтичних та харчових добавок. Найбільш часто використовуються як пробіотики штами лактобактерій та біфідобактерій, а також штами дріжджових грибів (*Saccharomyces cerevisiae*) та деякі штами кишкової палички.

ЖБЛЗ доступні в різних фармацевтичних формах, зазвичай, застосовуються перорально або вагінально. До складу ЖБЛЗ можуть входити один або кілька мікробних штамів одного і того, або різних видів мікроорганізмів. Для їх виробництва використовують системи посівних серій. Методи приготування розробляються з урахуванням необхідності підтримки життєздатності мікроорганізмів. До складу ЖБЛЗ можуть бути додані стабілізатори та інші наповнювачі з контрольованою мікробіологічною якістю.

Якість ЖБЛЗ контролюють на всіх етапах виробництва; це гарантує, що виробничий процес знаходиться під контролем і послідовно та систематично забезпечує виробництво ЖБЛЗ відповідної фармакопейної якості. Для самого способу виробництва має бути продемонстрований стабільний вихід ЖБЛЗ із якістю не нижче серій із підтвердженою клінічною ефективністю та безпечністю для людини.

Відповідно до вимог Фармакопеї (Ph.Eur./ДФУ), ЖБЛЗ контролюють за такими показниками.

Ідентифікація (придатним методом), зовнішній вигляд (відповідність встановленій специфікації), кількість живих мікроорганізмів (КУО/г, КУО/мл або КУО/одиницю; придатним мікробіологічним випробуванням, наприклад, методом розведень або методом поверхневого посіву, або на життєздатні клітини за узгодженням з компетентним повноважним органом.), мікробне забруднення («*Microbiological examination of live biotherapeutic products: tests for enumeration of microbial contaminants*» (2.6.36, 04/2019:20636, Ph.Eur. 10.1), «*Microbiological examination of live biotherapeutic products: tests for specified micro-organisms*» (2.6.38, 04/2019:20638, Ph.Eur. 10.1)), рН («*Потенціометричне визначення рН*», 2.2.3, ДФУ 2.2.), вода («*Визначення води напівмікрометодом*», 2.5.12, ДФУ 2.0,

Т.1), втрата при висушуванні («Втрата в масі при висушуванні», 2.2.32, ДФУ 2.0, Т.1) або активність води («Взаємодії води з твердими речовинами: визначення ізотерм сорбції-десорбції та активності води», 2.9.39, ДФУ 2.0, Т.1).

Якщо для виробництва використовують матеріали, що походять від тварин або людини, ЖБЛЗ мають відповідати вимогам загальної статті «Вірусна безпека» (5.1.7, ДФУ 2.0, Т.1).

Необхідно окремо зазначити, що характеристику мікроорганізму(ів) здійснюють на рівні штаму. Штам, який використовують для головних посівних серій, ідентифікують за історичними записами, які включають інформацію про його походження, подальші маніпуляції та випробування, які використовували для характеристики штаму. Характеристика включає визначення фенотипу та генотипу штаму з використанням таких методів, як макроскопічні та мікроскопічні методи, біохімічні молекулярно-генетичні випробування, секвенування або мас-спектрометрія. Штам повинен бути фенотипово та генотипово стабільним. Визначають антибіотикорезистентність, випробовують та виключають наявність будь-якої резистентності, яка може передаватись від мікроорганізму до відповідної мікробіоти. Також, з позиції оцінювання безпечності ЖБЛЗ, обов'язковим є виявлення наявності можливих факторів вірулентності. Окрім цього, для лікарських засобів, які застосовують перорально, обов'язковим є визначення життєздатності мікроорганізму(ів) у кишечнику людини (підтверджують випробуваннями *in vitro* на резистентність до шлункової кислоти та до жовчі).

Проведення контролю за всіма вищезазначеними показниками та відповідність фармакопейним вимогам гарантує високу якість та безпечність ЖБЛЗ під час застосування пацієнтами у профілактичних та терапевтичних цілях.

УДК: 579.663

**ВПЛИВ ПОПЕРЕДНИКА БІОСИНТЕЗУ НА УТВОРЕННЯ АУКСИНІВ
ПРОДУЦЕНТОМ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН
ACINETOBACTER CALCOACETUS IMB B-7241**

Клименко Н.О., П'ятецька Д.В., Пирог Т.П., Леонова Н.О., Шевчук Т.А.

Національний університет харчових технологій

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного

Вступ. За останнє десятиріччя агропромисловий комплекс став однією з ключових галузей економіки України, щорічно досягаючи близько 17% ВВП країни. Тому затребуваним є пошуки ефективних, а головне безпечних, способів підвищення врожайності сільськогосподарських культур.

Раніше було встановлено здатність штаму-продуцента поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 синтезувати фітогормони (ауксини, цитокініни, гібереліни і абсцизову кислоту), а також їх позитивний вплив на врожайність томатів. Проте концентрація синтезованих фітогормонів була порівняно невисокою (70-100 мкг/л), що знижувало ефективність використання такого препарату в рослинництві.

З літератури відомо, що при внесенні в середовище культивування екзогенного триптофану, який є попередником синтезу індол-оцтової кислоти (ІОК), концентрація фітогормонів ауксинової природи значно зростає. Більшість дослідників вносять триптофан у середовище на початку процесу культивування і зазвичай у високих концентраціях (до 10 г/л). Зазначимо, що фітогормони є вторинними метаболітами, утворення яких починається у стаціонарній фазі росту, тому логічним буде додавання попередника в кінці експоненційної фази росту. Крім того, концентрація попередників, використовуваних для інтенсифікації синтезу у мікробних біотехнологіях, як правило становить 0,1–0,2 % від вмісту джерела вуглецю у середовищі культивування.

У зв'язку з викладеним вище **мета дослідження** – встановити оптимальну концентрацію триптофану і момент внесення його у середовище культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241 для забезпечення максимального синтезу ауксинів.

Методи дослідження. Штам IMB B-7241 вирощували в рідкому поживному середовищі з 2% відходів виробництва біодизелю. Триптофан вносили в середовище у вигляді 1%-го розчину до концентрації 100, 200 і 300 мг/л на початку культивування або в кінці експоненційної фази росту. Ауксини екстрагували з супернатанту культуральної рідини етилацетатом при рН 3,0. Попереднє очищення і концентрування фітогормональних екстрактів здійснювали методом тонкошарової хроматографії. Кількісне і якісне визначення ауксинів проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням рідинного хроматографа Agilent 1200 і мас-спектрального детектора Agilent G1956B.

Основні результати. В таблиці наведено показники синтезу ауксинів за наявності триптофану в середовищі культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241.

Вплив триптофану на синтез ауксинів штамом *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241

Кількість триптофану, мг/л	Фаза росту	Сумарна концентрація ауксинів, мкг/л
0 (контроль)	Лаг-фаза	0
100	Лаг-фаза	378,8
	Кінець експоненційної	1404,7
200	Лаг-фаза	426,8
	Кінець експоненційної	1295,0
300	Лаг-фаза	1572,4
	Кінець експоненційної	4851,0

Одержані результати свідчать, що зі збільшенням кількості екзогенно внесеного триптофану підвищувалася і кінцева концентрація ауксинів. Зазначимо, що крім ІОК, штам також синтезував й інші фітогормони ауксинової природи – індол-3-карбонову кислоту (ІКК), індол-3-карбоксальдегід (ІК), індол-3-оцтової кислоти гідразид (ІОК-гідразид), проте їх концентрації були невисокими. Встановлено, що максимальна концентрація ауксинів (4851,0 мкг/л) досягалася за наявності в середовищі 300 мг/л триптофану, внесеного в кінці експоненційної фази росту. Ми передбачаємо, що подальше збільшення вмісту триптофану в середовищі культивування буде супроводжуватися інтенсифікацією синтезу ауксинів. Проте на даному етапі, для створення ефективного мікробного препарату з ріст-стимулювальними властивостями, в цьому немає необхідності, оскільки для практичного використання в рослинництві супернатант культуральної рідини необхідно розводити в 200-400 разів (до досягнення ефективної концентрації фітогормонів).

Висновки. Отже, в результаті проведеної роботи встановлено можливість інтенсифікації синтезу ауксинів штамом *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 шляхом внесення триптофану в середовище культивування, а використання як субстрату відходів біодизельного виробництва дозволить не тільки знизити собівартість цільового продукту, а й вирішити низку екологічних проблем.

УДК: 759.873.088.5:661.185

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ МІКРОБНИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ключка Л.В., Пирог Т.П.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Вступ. На сьогодні комерційний ринок антибіотиків представлений понад 6-ма тисячами одиниць, кількість яких щорічно зростає на 4 %. Тим не менше, кількість резистентних до них мікроорганізмів зростає швидше, ніж з'являються нові унікальні антибіотики. Нині для підвищення ефективності антибіотиків застосовують комбіновану терапію, розробляються методи цільової доставки ліків до мішені і досліджуються безпечні для людини рослинні речовини (наприклад, ефірні олії), які здатні посилювати антимікробну дію антибіотиків. Окрім рослинних сполук, продуктами біологічного походження є мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР), яким притаманна висока антимікробна активність. Останніми роками інтенсивно досліджується синергічна антимікробна дія мікробних ПАР та антибіотиків. Раніше на кафедрі біотехнології та мікробіології було встановлено, ПАР штаму *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 є ефективними антимікробними агентами щодо широкого спектру мікроорганізмів.

Мета дослідження – дослідити антимікробну активність суміші поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405 та антибіотиків амікацину і цефтріаксону щодо деяких бактерій.

Методи дослідження. *N. vaccinii* ІМВ В-7405 вирощували в рідкому середовищі з очищеним гліцерином (2 % об'ємна частка). Поверхнево-активні речовини, екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю Фолча (хлороформ і метанол, 2:1). У роботі використовували такі лікарські препарати: амікацин – антибіотик групи аміноглікозидів, цефтріаксон – напівсинтетичний антибіотик з групи цефалоспоринів III покоління. Вибір антибіотиків був зумовлений тим, що вони так само, як і ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405, характеризуються високою антимікробною активністю щодо широкого спектру грамположитивних і грамнегативних бактерій – збудників інфекційних захворювань.

Антимікробну дію лікарських засобів, поверхнево-активних речовин та їх суміші аналізували за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Для дослідження синергічної дії розчини антимікробних препаратів і ПАР однакової концентрації (0,1÷0,5 мг/мл) змішували у різних співвідношеннях, після чого визначали мінімальну інгібуючу концентрацію суміші методом послідовних двократних серійних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ).

Як тест-культури використовували бактерії *Pseudomonas* sp. МІ-2, *Staphylococcus aureus* БМС-1, *Proteus vulgaris* ПА-12, *Enterobacter cloacae* С-8 з колекції мікроорганізмів кафедри біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій

Основні результати. Встановлено, що поверхнево-активні речовини *N. vaccinii* ІМВ В-7405 проявляли синергічний ефект у комплексі як з амікацином, так і цефтріаксоном. Експерименти показали, що МІК суміші ПАР штаму ІМВ

В-7405 та антибіотиків щодо *Pseudomonas* sp. МІ-2 була нижчою, ніж кожної антимікробної сполуки окремо. Так, мінімальна інгібуюча концентрація ПАР дорівнювала 125 мкг/мл, амікацину – 15,63, а їх суміші – 0,25 мкг/мл, що у 65 та 500 разів нижче, ніж антибіотика та поверхнево-активних речовин відповідно. Мінімальна інгібуюча концентрація суміші ПАР та цефтріаксону щодо *Pseudomonas* sp. МІ-2 виявилася у 255 разів нижчою за МІК цих препаратів окремо. Зазначимо, що рівень синергічної активності щодо досліджуваної тест-культури залежав від співвідношення речовин у суміші. Так, за наявності 60% ПАР у суміші з амікацином мінімальна інгібуюча концентрація щодо штаму МІ-2 становила 0,98 мкг/мл, що у 16 разів нижче за МІК самого антибіотика (15,6 мкг/мл). Збільшення об'ємної частки ПАР до 75-80% у суміші з цефтріаксоном супроводжувалося зниженням на 2-3 порядки МІК як антибіотику, так і ПАР окремо.

Дослідження антимікробної активності суміші ПАР та амікацину щодо *S. aureus* БМС-1 і *E. cloacae* С-8 показали, що антибіотик пригнічував ріст обох тест-культур у концентрації 1,96 мкг/мл, тому не очікували ефекту від додаткового внесення ПАР. Дійсно, за наявності 70–75 % ПАР штаму ІМВ В-7405 у суміші з амікацином МІК щодо *S. aureus* БМС-1 не відрізнялась від такої для антибіотику (1,96 мкг/мл), а мінімальна інгібуюча концентрація щодо *E. cloacae* була всього у 2 рази нижчою порівняно з показником, встановленим для амікацину. Такі дані засвідчують, що використання суміші антибіотиків з ПАР є доцільним лише у разі відносно високої МІК антибіотиків (не менше 10–20 мкг/мл).

Висновки. Нижчі значення МІК щодо бактеріальних тест-культур суміші ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 та антибіотиків порівняно з мінімальною інгібуючою концентрацією індивідуальних препаратів засвідчують їх синергічну дію та можливість використання поверхнево-активних речовин мікробного походження для посилення антимікробної дії антибактеріальних лікарських препаратів.

УДК: 663.81

**РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НАПОЮ
НА ОСНОВІ ОВОЧЕВОЇ СИРОВИНИ***Ковальов Р.В., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

У наукових публікаціях наведені приклади численних розробок функціональних продуктів з використанням гарбуза - білково-ліпідної добавки з насіння гарбуза, локшини з гарбузовим пюре, майонезу з жомом гарбуза як стабілізатора, напоїв, фруктово-желейного мармеладу. Профілактичні, дієтичні і лікувальні властивості гарбуза давно привертають увагу медиків, що обумовлено його унікальним хімічним складом.

Гарбуз - ідеальна сировина для приготування напоїв - соковитий, ароматний, корисний. Гарбуз відносять до овочів, і в ньому дійсно не так багато цукрів, як у фруктах, хоча багато сортів гарбуза досить солодкі. Гарбузове пюре і нектар багатий мінералами такими, як: калій, кальцій, фосфор, хлор, магній, натрій, сірка, залізо, цинк, йод, мідь, марганець, фтор, кобальт. Білку, жиру, вуглеводів і органічних кислот в гарбузовому пюре і нектарі не дуже багато; є деяка кількість харчових волокон і досить багатий набір вітамінів: бета-каротину, А, РР, С, Е, групи В. Чимало в гарбузовому пюре і нектарі пектину - полісахариду, що володіє склеюючими властивостями; його теж відносять до харчових волокон, але до розчинних. Користь пектину для живих організмів, і в тому числі для людини, величезна: він покращує перистальтику кишечника, кровообіг, знижує вміст «шкідливого» холестерину, приводить до норми обмінні процеси, бо чудово очищає наш організм від шкідливих речовин і шлаків - він може виводити пестициди, важкі метали і навіть радіонукліди. Пектин чистить наші внутрішні органи, кров та інші тканини дуже ефективно, і при цьому всі корисні мікроорганізми залишаються живими, тоді як синтетичні ліки, що застосовуються для цих цілей, дуже часто їх знищують.

В даний час водорості в усьому світі привертають дедалі більшу увагу дослідників самого різного профілю. Водорості широко використовуються як тест-об'єкти у фізіології, біохімії, генетиці та багатьох інших областях фундаментальних біологічних наук. Склад ламінарії цукристої (*Laminaria Saccharina*) унікальний. В ній присутні: амінокислоти, альгінати, поліненасичені жирні кислоти, вітаміни, макро- і мікроелементи. До складу ламінарії входять вітаміни, такі як А, С, Е, які уповільнюють процеси старіння, піклуються про імунну систему, вітамін D допомагає організму засвоювати кальцій і фосфор, вітаміни В1, В2 - забезпечують енергією, нормалізують обмінні процеси, вітаміни В6, РР є важливими для діяльності нервової системи, відповідають за стан волосся, нігтів і шкіри. В її складі також мікро- і макроелементи: Na, K, Ca, Mg, I, Cl.

Завдяки цим даним можна говорити про користь овочевої і морської сировини для організму людини. Тому розробка і вивчення технології функціонального напою на основі овочевої сировини (гарбузового нектару) з використанням продуктів переробки водоростей ламінарії цукристих є актуальною. Однак при

виробництві соків, нектарів і сокової продукції із-за застосування термічної обробки втрачається велика кількість мінеральних речовин. Нами для того, щоб відшкодувати ці втрати було вирішено використовувати, при виробництві гарбузового нектару, продукт переробки морських водоростей - варильну воду ламінарії цукристої.

Метою роботи є розробка технології функціонального напою на основі овочевої сировини (гарбуза) з використанням продуктів переробки ламінарії.

Розроблено технологію й рецептуру гарбузового нектару з додаванням варильної води ламінарії цукристої. Відпрацювання технології отримання варильної води ламінарії цукристої шляхом варіння ламінарії показало, що ідеальний час теплової обробки складає 1,5 години. Внесення варильної води ламінарії у кількості 25% до обсягу напою незначно вплинуло на органолептичні властивості нектару і дозволило отримати гармонійний напій. При такому співвідношенні нектар майже не втрачає споживчих властивостей і містить достатню кількість відвару для позитивного впливу на організм. Проведена органолептична оцінка якості нектару. Визначені показники якості і безпеки напою на основі гарбузового нектару з використанням продуктів переробки водоростей *Laminaria Saccharina*. Експериментально встановлено, що мікробіологічні показники гарбузового нектару з додаванням варильної води ламінарії відповідають вимогам чинної нормативно-технічної документації.

УДК: 615.454.1.014.22:615.262.2

АНАЛІЗ НОМЕНКЛАТУРИ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПАТЧІВ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПЕРІОРБІТАЛЬНОЮ ЗОНОЮ ОБЛИЧЧЯ

Козак Л.А., Ковальова Т.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Серед багатьох косметичних засобів все більшої популярності набувають гідрогелеві патчі як високоефективний та зручний експрес-метод догляду за шкірою. Виробники патчів декларують наступні основні ефекти:

1. розгладження дрібних зморшок;
2. зволоження;
3. покращення еластичності шкіри;
4. зняття набряків під очима;
5. зменшення темних кіл під очима;
6. живлення.

Метою даного дослідження є вивчення асортименту та аналіз складу гідрогелевих патчів.

Методи дослідження. В дослідженні було використано доступні паперові та електронні джерела інформації. Використовували методи маркетингових досліджень, системного аналізу.

Основні результати. Встановлено, що лідером виробництва патчів, які реалізують на ринку України, є Корея (68,2%). Відсоток засобів українського виробника складає лише 18,2%), що свідчить про актуальність розробки нових вітчизняних засобів у формі патчів для догляду за шкірою обличчя

найбільш поширеними діючими речовинами патчів є рослинні олії, пептиди, антиоксиданти, гіалуронова кислота, рослинні екстракти, вітаміни, колаген та ін (табл. 1).

В якості еластомерів в 59,1% випадків використовується карагенан, в 50% ксантанова камедь і камедь рожкового дерева. Рідше до складу входять агар-агар (27,3%), похідні целюлози (18,2%) та карбомер (13,6%).

Найчастіше діючими компонентами патчів є колаген, біозолото і пептиди (ацетил гексапептид-8, міді трипептид-1, пальмітоїл трипептид-1, 5 та 7, пальмітоїл пентапептид-4, пальмітоїл дипептид-7, пальмітоїл гексапептид-12), які забезпечують ефект розгладжування зморшок. Зволожувальними компонентами є гіалуронова кислота, алое вера, екстракт огірка. Живильних властивостей надають рослинні олії (соняшникова, рицингва, авокадо, ши, арганова), рослинні екстракти. Ніацинамід, токоферол, екстракт листя зеленого чаю і алантоїн є відомими антиоксидантами. Відновлюючими компонентами є екстракти ікри, женьшеню та Гінкго білоба. Тонізуючі властивості мають кофеїн та екстракти водоростей. Для зменшення пігментації шкіри використовують арбутин.

Антивікова та антиоксидантна дії притаманні 77,3% зразків, зволожуюча – 72,7%. Живлення забезпечують 68,2% зразків. Значно рідше до складу входять тонізуючі (22,7%) та відновлюючі (13,6%) компоненти. Речовини, що вирівнюють тон шкіри, входять до складу патчів у 4,5% випадків.

Вдале поєднання вказаних компонентів забезпечує лікувально-косметичну дію патчів: насичення шкіри вологою і поживними речовинами, тонізування, вирівнювання кольору епідермісу, усунення набряків, відновлення трофіки шкірного покриву, розгладжування дрібних зморшок та запобігають появі нових.

Таблиця 1.

Асортимент та склад гідрогелевих патчів на ринку України

№	Назва, країна-виробник	Еластимери	Діючі речовини
1	FarmStay Black Pearl & Gold Hydrogel Eye Patch, Корея	карагенан, гуарова камедь, агар-агар, ксантанова камедь, карбомер	алантоїн, гідролізований колаген, убіхінон, керамід NP, лецитин, ніацинамід, токоферилацетат, гіалуронат натрію, олія рицинова, алое сік, колоїдне золото, перловий порошок
2	Kocostar Tropical Eye Patch Pitaya, Корея	карагенан, камедь рожкового дерева, ксантанова камедь	ніацинамід, алантоїн, кофеїн, олія рицинова, алое сік, екстракти гінкго білоба, гранату, плодів шовковиці білої, листя зеленого чаю, листя м'яти перцевої, квіток ромашки, розмарину, гіалуронат натрію
3	Elit-Lab Black Pearl Hydrogel Eye Patch, Україна	не вказано	колаген, сіль мертвого моря, олія кісточок винограду, алое вера, екстракт зеленого чаю, гіалуринова кислота, вітамін С, вітамін Е
4	Vigor Collagen Eye Mask, Україна	не вказано	колаген, пантенол, кофеїн, екстракт ламінарії, гідролізований еластин, лецитин, гіалуронат натрію
5	TETe Cosmeceutical 100% Collagen Hydrogel Patch, Швейцарія	карагенан, камедь рожкового дерева, гуарова камедь	натрію гіалуронат, екстракт огірка, трояндова вода, алое аера, гідролізований колаген, бетаїн, алантоїн, екстракти коренів шоломниці байкальської, листя зеленого чаю, хауттійної серцевидної, полину, плодів юзу
6	Qiriness Le Wrap Yeux Hyal-eclat Radiant Eye Contour Mask, Швейцарія	не вказано	аденозин, вітамін В3, кофеїн, екстракти листя зеленого чаю, ірландського моху, кореня мальви, гіалуринова кислота, солерос, алое вера
7	Petitfee&Koelf Collagen & Co Q10 Hydrogel Eye Patch, Корея	камедь рожкового дерева, ксантанова камедь, карагенан	екстракти грейпфрута, стебел бамбука, хвої, шоломниці байкальської, листя зеленого чаю, хауттійної серцевидної, полину, плодів юзу, алое вера, кореня женьшеню, ікри, квіток лаванди, листя м'яти перцевої, квіток ромашки, натрію гіалуронат, бетаїн, кофеїн трипептид-1, гідролізований колаген
8	Rearar Dia Force Pure Marine Hydro-Gel Eye Patch, Корея	камедь рожкового дерева, ксантанова камедь, карагенан, агар-агар, гідроксиетилцелюлоза	гідролізований колаген, екстракти перлин, ламінарії, ундарії перистої, хлорели, листя зеленого чаю, плодів юзу, стебел бамбука, хвої, спіруліни, грейпфрута, хауттійної серцевидної, кореня шоломниці байкальської, діамантовий порошок

9	Via Beauty Hydrogel Eye Rejuvenating Patch, Китай/Україна	не вказано	гіалуронова кислота, вітаміни А, Е, поліпептиди сої, рослинні амінокислоти, алантоїн
10	Рідкі патчі "Ранкова допомога" Tsukerka, Україна	не вказано	екстракти плюща звичайного, фукуса, хвоща польового, ламінарії, розмарину, листя зеленого чаю, шавлії, протеїни пшениці
11	Secret Key Gold Racoony Hydrogel Eye Spot Patch, Корея	карагенан, гуарова камедь, камедь рожкового дерева	натрію гіалуронат, екстракти лаванди, листя м'яти перцевої, квіток фрезії білої, розмарину, ромашки, зеленого чаю, бетаїн, трояндова вода, гідролізований колаген, алантоїн, алое вера, колоїдне золото
12	Aomi Gold-Snail Hydrogel Eye Patch, Корея	камедь рожкового дерева, карагенан, гуарова камедь, агар-агар	натрію гіалуронат, гідролізований колаген, екстракт індійського ладану, олігопептид-1, порошок перлин, діамантовий порошок, фільтрат зміїної отрути, колоїдне золото, алантоїн
13	Esfolio Black Caviar Hydrogel Eye Patch, Корея	карагенан, камедь рожкового дерева, гуарова камедь, агар-агар, ксантанова камедь	натрію гіалуронат, гідролізований колаген, токоферолу ацетат, фільтрат зміїної отрути, екстракт ікри, алантоїн, порошок перлин, алое вера, колоїдне золото
14	The Orchid Skin Smoky Under Clear Eye Patch, Корея	целюлоза модифікована, карбомер	ніацинамід, гідролізований колаген, натрію гіалуронат, алое вера, алантоїн, токоферолу ацетат, екстракти шавлії, троянди, плодів гранату, плодів суниці, плодів яблука
15	BeauuGreen Collagen & Gold Hydrogel Eye Patch, Корея	карагенан, камедь рожкового дерева, ксантанова камедь	алантоїн, ніацинамід, токоферолу ацетат, натрію гіалуронат, гідролізований колаген, колоїдне золото
16	Eyenlip Salmon Oil & Peptide Hydrogel Eye Patch, Корея	агар-агар, камедь рожкового дерева, ксантанова камедь, карагенан	гідроксиетилсечовина, ацетил гексапептид-8, міді трипептид-1, пальмітоїл трипептиди 1, 5, 7, пальмітоїл пентапептид-4, пальмітоїл дипептид-7, пальмітоїл гексапептид-12, керамід NP, алантоїн, лососевий жир
17	FarmStay Water Full Hydrogel Eye Patch, Корея	карагенан, камедь рожкового дерева, ксантанова камедь	алантоїн, арбутин, токоферолу ацетат, екстракти перлин, ламінарії, спіруліни, макроцистису, зелених водоростей, натрію гіалуронат, колоїдна платина, гідролізований колаген
18	Jayjun Green Tea Eye Gel Patch, Корея	карагенан, гуарова камедь, мікроцелюлоза	ніацинамід, натрію гіалуронат, екстракти півонії, солодки, гірчака багатоквіткового, шовковиці білої, софори, кунжута індійського, шоломниці байкальської, кокосу, хвої, зеленого чаю, алантоїн
19	Skin Academy Pretty Smooth Snake Venom Gel	основа: рідкий парафін, диметикон, гліцерин	гідронізований колаген, дипептид діамінобутирол

	Eye Patches, Китай/ Великобританія		
20	The Saem Gold Snail Eye Gel Patch, Корея	ксантанова камедь, карбомер	соняшникова олія, натрію гіалуронат, алое вера, ефірна олія чайного дерева, екстракт грейпфрута, масло авокадо, колаген, алантоїн, фільтрат зміїної отрути
21	Misoli Gold Hydrogel Eye Patch, Корея	карагенан, камедь рожкового дерева, ксантанова камедь	натрію гіалуронат, екстракти огірка, кореня шоломниці байкальської, зеленого чаю, полину, плодів юзу, грейпфруту, хвої, трояндова вода, алое вера, колоїдне золото, алантоїн
22	Holika Holika Spot Band Eye Zone Patch, Корея	агар-агар, ксантанова камедь, целюлоза	ніацинамід, аденозин, токоферол, убіхінон, гідролізований колаген

Висновки. Вивчено та проаналізовано асортимент гідрогелевих патчів на ринку України та їх склад. Встановлено відсоток засобів українського виробника (18,2%), який обумовлює актуальність розробки нових вітчизняних засобів у формі патчів для догляду за шкірою обличчя.

Список літератури

1. Давтян Л. Л. Використання полімерів для створення нових лікарських засобів у формі плівок / Л. Л. Давтян, А. С. Голод // Фармацевтичний журнал. - 2013. - № 5. - С. 51-57. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2013_5_8
2. Власенко І. О. Застосування полімерів у технології лікарських плівок / І. О. Власенко, Л. Л. Давтян // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2013. - Вип. 22(4). - С. 369-376. - Режим доступу: <http://nbuv.gov.ua/UJRN/>
3. Баранова І.І. Розробка складу і технології гелю-маски з порошком бодяги/ І.І.Баранова, Ю.В.Ковтун, Т.М.Ковальова та ін.// Фітотерапія - №1 – К. – 2012. – с.78-82
4. Пучкова Т. В., Коральник С. И., Микитин С. С. Толковый словарь по косметике и парфюмерии. Том 1. — М.: Школа косметических химиков, 2004. — 192 с.

УДК: 615.214:543.544.943.3:543.422.3-76

**РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ
АНТИДЕПРЕСАНТА ТІАНЕПТИНА УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ
МЕТОДОМ ДЛЯ ЦІЛЕЙ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ**

Колісник В.А., Баюрка С.В., Карпушина С.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Тіанептин – трициклічний антидепресант, який за механізмом фармакологічної дії, на відміну від класичних ТЦА, підсилює нейрональний захват серотоніну та має активність до опіоїдних рецепторів. Основними причинами гострих та летальних отруєнь були навмисні передозування з суїцидальною метою, перевищення дози при самолікуванні, немедичне застосування з метою отримання бажаних психотропних ефектів. Біоаналітичні методи визначення тіанептину стосуються ВЕРХ з УФ-спектрофотометричним і мас-спектрометричним детектуванням. Запропоновано умови кількісного визначення тіанептину для цілей хіміко-токсикологічного аналізу методами УФ-спектрометрії з використанням питомого та молярного показників світлопоглинання, але не встановлено рівняння калібрувального графіку та межі концентрацій, в яких спостерігається лінійність.

Мета дослідження. Розробка умов кількісного визначення тіанептину методом УФ-спектрофотометрії та встановлення основних валідаційних характеристик методики.

Матеріали та методи. Світлопоглинання розчинів в УФ- області спектру вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (ЛОМО). Для побудови калібрувального графіку готували стандартний розчин (СР) і робочі стандартні розчини (РСР) тіанептину в хлороформі. 0,00315 г натрій тіанептину (що в перерахунку відповідало 0,00300 г тіанептину-кислоти) розчиняли у вказаному розчиннику з використанням мірної колби об'ємом 100,00 мл (отримано СР тіанептину з концентрацією 30,0 мкг/мл тіанептину-кислоти). Готували 9 РСР у діапазоні концентрацій від 3,0 до 27,0 мкг/мл. Вимірювали світлопоглинання отриманих СР і РСР при λ_{\max} 275 ± 2 нм. Кожен РСР готували двічі і вимірювали його світлопоглинання у кюветі з товщиною шару рідини 10 мм. Як компенсаційний розчин використовували хлороформ.

Основні результати. Значення світлопоглинання для СР і 9 РСР було оброблено методом лінійної регресії, загальний вигляд якої описується рівнянням виду: $y = bx + a$. Після перевірки значущості параметру a у отриманому рівнянні за критерієм Фішера було зроблено висновок про можливість переходу до рівняння виду: $y = b'x$. Таким чином, калібрувальний графік описувався рівнянням: $y = (0,0357 \pm 0,0004)x$ ($r = 0,998$). Лінійність спостерігали в межах концентрацій тіанептину 3,0 – 30,0 мкг/мл. LOD та LOQ, які було розраховано з величини стандартного відхилення вільного члену в рівнянні калібрувального графіку, становили, 0,5 мкг/мл та 1,5 мкг/мл відповідно.

Висновки. Розроблено методику УФ-спектрофотометричного визначення тіанептину, яка придатна для цілей хіміко-токсикологічного аналізу.

УДК: 576.08; 615.322

**ДОСЛІДЖЕННЯ МЕМБРАНОСТАБІЛІЗУЮЧОЇ
ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ФОРМ
ПРЕПАРАТІВ НА ТЕСТ-СИСТЕМІ PARAMESCIUM CAUDATUM***Комаров А.І., Пилипенко Д.М.***Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна**

В даний час не викликає сумнівів важлива роль порушень в регуляції вільно радикальних процесів, що відбуваються в організмі, що є однією з причин таких важких патологій, як променева хвороба, атеросклероз, інфаркт міокарда, діабет, рак і ряд інших захворювань. Тому терапія з включенням антиоксидантів знаходить все більше застосування при лікуванні даних захворювань. Одночасно розширюється випуск комерційних антиоксидантних препаратів, що включають різноманітні компоненти природного або синтетичного походження, що так само обумовлює збільшення кількості методів тестування активності даних ліків.

Мета роботи – дослідження мембраностабілізуючої та антиоксидантної дії ліпосомальних форм препаратів.

Культуру клітин *Paramecium caudatum* використовували в якості біологічної моделі для визначення гострої токсичності, а також антиоксидантної і мембраностабілізуючої дії ліпосомальних форм препаратів (на прикладі куркуміну). *Paramecium caudatum* легко культивувати, завдяки невибагливості цього організму – культивування здійснюється на середовищі Лозина-Лозинського з додаванням дріжджів в якості корму. Розмір клітин дозволяє спостерігати за їх структурними та поведінковими змінами. При дослідженні їх росту та розмноження можливо швидко отримати великий обсяг цифрової інформації. Рухова активність парамецій багато в чому формується на основі роботи іонних каналів, вбудованих в мембрану війок, і є характеристикою, що відображає функціональний стан клітини. При цьому *Paramecium caudatum* функціонує в напрямку збереження мембранного потенціалу. В результаті зниження мембранного потенціалу клітини рухаються повільніше або обертаються на місці навколо одного кінця.

Оцінку мембраностабілізуючої та антиоксидантної дії досліджуваних об'єктів проводили відповідно до значень індексу біологічної активності. В серії експериментів було використано 14 % етиловий спирт, як токсикант, негативно впливаючий на мембрану інфузорій, та 1 % перекис водню, як сильний оксидант. Було встановлено, що без додавання препаратів у ліпосомальній формі летальність піддослідної культури становила 100 % протягом десяти хвилин. Після додавання ліпосомальної форми куркуміну спостерігалось загальне збільшення тривалості життя тест-культури та наприкінці досліду були виявлені рухомі та життєздатні особини. В майбутньому, планується продовження дослідження з використанням інших видів препаратів антиоксидантів, включених в ліпосоми.

УДК: 615.322 + 615.324 + 615.326

**НОРМАТИВНІ ВИМОГИ ДО АНТРОПОСОФСЬКИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ШВЕЙЦАРІЇ**

Коритнюк Р.С., Давтян Л.Л., Вишневська Л.І., Роздорожнюк О.Я.

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика, м. Київ**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На європейському ринку антропософські лікарські засоби (АЛЗ) представлені з 1920р, на міжнародному - з 1960р. В даний час на ринку Європейського Союзу існує близько 1700 різних АЛЗ. Їх призначають антропософські лікарі і цілий ряд лікарів комплементарної, альтернативної, а також конвенційної медицини. У деяких країнах-членах ЄС ряд препаратів доступний також і для самостійного лікування [4].

Мета дослідження. Висвітлити питання законодавчої бази до атропософських ліків у Швейцарії.

Методи дослідження. Бібліосемантичний, аналітичний, узагальнюючий.

Результати. В офіційній системі охорони здоров'я Швейцарії антропософська медицина визнається як особливий вид медицини і приймається як постачальник основних видів медичних послуг. В системі охорони здоров'я Швейцарії є офіційна Медична Асоціація Швейцарії, яка видає кваліфікаційний сертифікат лікаря антропософської медицини.

Швейцарська правова система по реалізації лікарських засобів пропонує спрощену процедуру реєстрації препаратів комплементарної та альтернативної медицини (САМ), з огляду на їх низький фактор ризику. АЛЗ реєструються відповідно до цієї спрощеної процедури. У Законі Швейцарського інституту лікарських засобів щодо спрощеної реєстрації лікарських засобів комплементарної медицини та фітотерапії дано визначення АЛЗ [2].

Антропософський лікарський засіб - це лікарський засіб, діючі речовини якого отримані гомеопатичним методом виробництва або згідно антропософській процедурі проведення, описаній в Німецькій або Британській гомеопатичній фармакопеї, або відповідно до особливої антропософської процедури, яка розроблена відповідно до антропософських знань про людину, тварину, субстанцію та природу. Для отримання АЛЗ використовуються такі підходи: підживлення рослин металами, металеві дзеркала, особливі методи нагрівання, метод ферментації, ритмічні методи, а також різні композиційні методи виробництва.

Лікарські форми антропософських препаратів можуть використовуватися в будь-якій лікарській формі, передбаченої Швейцарською фармакопеєю або Німецькою гомеопатичною фармакопеєю (GHP / HAV). Всі лікарські форми антропософських препаратів повинні відповідати статті про відповідну лікарську форму Європейської фармакопеї, якщо немає іншого нормативного документа.

Загальна фармакопейна стаття на АЛЗ в фармакопеї Швейцарії (Ph.Helv.) включає: антропософські препарати, вихідні матеріали, методи виготовлення, лікарську форму. Антропософський препарат може містити одну і більше діючих субстанцій, а також допоміжні речовини. Згідно антропософським

принципам активними речовинами можуть бути вихідні матеріали або вихідні матеріали, перетворені в активні субстанції відповідно до вимог антропософської фармації [3].

В процесі потенціювання використовуються допоміжні речовини такі як: вода, спирт, сироватка, лактоза, рисовий крохмаль або гліцерин та ін.

Сировиною для виробництва антропософських препаратів є субстанції натурального або синтетичного походження, зокрема:

- мінерали, каміння, метали, природні води (наприклад, морська вода);
- сировина рослинного походження зазвичай береться з сертифікованих екологічних і біодинамічних господарств або включає збір дикорослих рослин: сухі або свіжі частини рослин, включаючи водорості, гриби і лишайники; рослинні секрети, соки, екстракти (фракції), олеосоми, ефірні масла або продукти дистиляції; рослини попередньо можуть піддаватися спеціальній обробці;
- сировину зоологічного походження: тварини цілком, частини тварин (органопрепарати), секрети залоз тварин, екстракти (риб'ячий жир і ін.), вапняні відкладення (мушлі та ін.); органопрепарати - сировину від здорових теплокровних тварин, вирощених відповідно до належних і відповідних біодинамічним стандартам: свіжі або сухі органи або частини органів (включаючи кістки, залози), екстракти органів, тканини або частини тканин, препарати зі свіжої крові.

Сировина хімічного походження, що використовується для виробництва антропософських препаратів (наприклад, *Cuprum metallicum*, *Aesculinum*) має відповідати наступним вимогам:

- загальним вимогам до сировини Європейської (Ph.Eur.) або Швейцарської (Ph.Helv.) Фармакопеї, Німецької гомеопатичної фармакопеї (GHP / HAB), Французької фармакопеї (Ph.F.);
- загальним вимогам фармакопеї до гомеопатичним препаратам, зокрема, вимогам загальної статті Європейської фармакопеї (Ph.Eur) «Гомеопатичні препарати»;
- особливим вимогам окремих статей Німецькій гомеопатичній фармакопеї (GHP / HAB), Французької фармакопеї (Ph.F.) або відповідної статті контролю якості виробника, якщо не існує окремої статті в фармакопеї. Ця стаття контролю якості повинна відповідати вимогам, зазначеним в Додатку 1 частини II 3 2 Приписи про лікарські засоби комплементарної медицини та фітотерапії (Komplementär und Phytoarzneimittelverordnung, KPAV), SR 812.212.24.

Сировина тваринного походження має відповідати вимогам мінімізації ризику присутності носіїв інфекції, включаючи віруси («Вірусна безпека» (5.1.7) в Європейській фармакопеї (Ph.Eur.)) Для цієї мети має бути підтверджено те, що:

- метод виробництва включає етап або етапи, які довели свою ефективність в ліквідації і блокуванні активності носіїв інфекції;
- у разі необхідності, вихідні матеріали тваринного походження повинні відповідати статті Європейської фармакопеї «Продукти з ризиком передачі носіїв тварин спонгіформних енцефалопатій» (*Producta cum possibili transmissione vectorium encephalopathiarum spongiformium animalium*);
- у разі необхідності, тварини і тканини, які використовуються для отримання сировини, повинні відповідати

вимогам харчового законодавства компетентних органів для тварин для вживання людиною. На додаток до цього, при використанні клітин, тканин і органів, має бути доведено, що використовуваний метод виробництва умиротворює матеріал (умертвіння в сенсі відповідно до статті 2, параграфу 2 Закону про трансплантацію, SR 810.21).

Сировина рослинного походження має відповідати статті Європейської фармакопеї «Лікарські рослини для гомеопатичних препаратів» (*Plantae medicinales ad praeparationes homeopathicas*). Для АЛЗ можуть використовуватися такі гомеопатичні і антропософські методи виготовлення: гомеопатичні методи виготовлення, описані в Німецькій гомеопатичній фармакопеї (GHP / HAV) або Європейській фармакопеї (Ph.Eur) ; антропософські методи виробництва, описані в Швейцарській, Німецькій або Британській гомеопатичній фармакопеї (Ph. Helv, GPH або B. Nom. Ph.); особливі антропософські процеси виробництва, визнані компетентними органами.

Міжнародною асоціацією антропософських фармацевтів (IAAP), яка є Головною організацією національних професійних асоціацій антропософських фармацевтів в Європі, складено Антропософський фармацевтичний кодекс (APC), який акумулює основні вимоги до виготовлення і контролю якості АЛЗ [1].

Література

1. Антропософский фармацевтический кодекс APC.4-е издание. 4143 Dornach. Швейцария.- 2017. 209с.
2. Закон Швейцарского института лекарственных средств относительно упрощенной регистрации лекарственных средств комплементарной медицины и фитотерапии -Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Komplementär und Phytoarzneimitteln, Ст. 4, 2f. <https://www.ivaa>.
3. Фармакопея Швейцарии, дополнение 11.1к, статья «Антропософские приготовления» (*Anthroposophische Zubereitungen*); глава 17.7 «Методы изготовления для антропософских препаратов" (*Herstellungsmethoden für anthroposophische Zubereitungen*), 2013. <https://www.ivaa>.
4. European Scientific Cooperative on Anthroposophic Medicinal Products (ESAMP) Европейское научное объединение по антропософским лекарственным средствам. <http://www.escamp.org>.

УДК:615.332:582.542.1:633.87

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОГО ЗАСОБУ
З АНАБОЛІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ***Король В.В., Рибак В.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ Анаболічні засоби – це ціла група різних за структурою та походженням речовин, які можуть посилювати процеси синтезу білка в організмі людини.

Анаболіки застосовуються в медицині понад 100 років. Першим синтезованим анаболіком став тестостерон. З того часу використання анаболічних гормонів стало революцією в медичній галузі протягом останніх десятиліть. Анаболічні засоби використовуються для лікування багатьох захворювань: остеопорозу, захворювань передміхурової залози, аутомічних захворювань. Також сферою їх використання є спорт – допінг для спортсменів для збільшення м'язової маси.

Анаболічну дію мають також рослинні препарати, які мають слабку анаболічну дію, однак за своїми властивостями збільшувати працездатність можуть перевищувати багато синтетичних препаратів.

Рослинні анаболіки практично не токсичні, добре переносяться та майже не мають протипоказань. Найважливішою особливістю рослинних анаболіків є їх здатність до підвищення активності власних анаболічних систем організму людини або тварини. Рослинні анаболічні засоби здатні підвищувати стійкість організмів до фізичних навантажень, гіпоксії, радіоактивного та електромагнітного випромінювання.

Лікарські рослини, що проявляють анаболічну дію, умовно поділяють на чотири групи в залежності від механізму впливу цих рослин на людський організм:

1. Рослини-анаболіки гіпоглікемічної дії.
2. Рослини-анаболіки естрогенної дії.
3. Рослини анаболічної дії, що містять фітоекзидони.
4. Рослини анаболічної дії-адаптогени.

До рослин – анаболіків гіпоглікемічної дії відносять такі рослини як: чорниця звичайна, галега лікарська. [2,4,5].

Припускають, що листя чорниці можуть замінити інсулін, оскільки галенові препарати з листя чорниці значно понижають рівень цукру в крові в експерименті на тваринах і у хворих на діабет.

Настій з трави галегі виявляє інсуліноподібну дію, знижує вміст цукру в крові при діабеті. Галега лікарська проявляє анаболічну дію при загальному виснаженні, неврастенії, після стомлюючих фізичних навантажень.

Численні рослини мають естрогенний ефект. Особливо багато їх в родинях бобових, лілейних, злакових та ін. Вони містять аналоги жіночих статевих гормонів – фітоестрогени та фітогонадотропіни.

До рослин- анаболіків з естрогенною дією відносять: якірці сланкі, хміль звичайний, евкалипт, шалвія лікарська, материнка звичайна.

Трава якріців містить стероїдні глікозиди (2%), серед яких діосцин та грацилін, тігогенін, гекогенін; флавоноїдні глікозиди (астрагалін, трібулосид, рутин), дубильні та смолисті речовини, аскорбінову кислоту.

Рідкий екстракт якріців виявляє сечогінну, антисклеротичну та гіпотензивну дію, стимулює секрецію шлункового соку. З цієї рослини виготовляють препарат *трибуспонін* для профілактики й лікування атеросклерозу, який супроводжується гіпертонією та стенокардією. У Болгарії з трави якріців виготовляють препарати із стимулюючою та анаболічною дією [3,4,5]. Рослина використовується в народній медицині як загальнозміцнюючий, збуджуючий статеву активність засіб. Припускають, що це пов'язано з гормон активними речовинами. На основі трави якріців сланких випускається багато сучасних анаболічних препаратів, що використовуються в спортивній медицині [2,4].

Фітоестрогени мають різноманітну структуру. Насамперед, це можуть бути стероїдні естрогени, схожі на людські, наприклад, естріол в коренях солодки або естрон та естрадіол в абрикосі звичайному. Наступна група фітоестрогенів представлена похідними кумарину, наприклад, куместролом в люцерні посівній. Невелика група фітоестрогенів представлена ізофлавоноїдами: геністеїном, формононетинном, біоханіном. Вони містяться в люцерні посівній, корі вишні або черешні.

Фітоестрогени проявляють анаболічний ефект, стимулюють ріст і розвиток. Цікаво, що інтенсивність білкового синтезу при цьому збільшується не лише в органах-мішенях. Найбільш ранньою в їх дії є зміна проникності мембран для різноманітних йонів та інших метаболітів [1,2,3].

Перспективними рослинами-анаболіками з естрогенною дією вважаються; хміль звичайний, якріці сланкі. розробка складу збору анаболічної дії та проведення його фармакогностичного аналізу.

Фітоекзидонами називають групу полігідроксильованих стероїдних сполук, що мають активність гормонів линьки та метаморфозу комах. Із рослин, що проявляють загальнозміцнюючу, анаболічну активність, вони містяться в подорожнику великому, горлянці женецькій, конюшині [4,5].

Фітоекзидони – екдистерон та інокостерон – виділені з левзеї сафлоровидної. При дослідженні їх в експерименті підвищувалась працездатність у тварин, виявлений чіткий адаптогенний ефект, який обумовлює специфічну активність екстракта левзеї. З ними пов'язують і анаболічну активність левзеї.

При тривалому застосуванні левзеї підвищується фізична витривалість і розумова працездатність, відбувається поступове розширення судинного русла і, як наслідок, покращується загальний кровообіг. Уповільнюється частота серцевих скорочень, що пов'язано як з підвищенням тону парасимпатичної нервової системи, так і зі збільшенням потужності серцевого м'яза. Індивідуальною особливістю левзеї є здатність покращувати склад периферичної крові шляхом посилення мітотичної активності в клітинах кісткового мозку, підвищується імунітет.

Рослинні анаболіки-адаптогени називаються так, тому що, окрім анаболічної дії, вони володіють властивістю підвищувати стійкість організму до найріз-

номанітніших несприятливих факторів: фізичних навантажень, гіпоксії, токсинів, радіоактивного та електромагнітного випромінювання тощо. [3,4] Рослинні анаболіки – адаптогени містяться у женьшені, родіолі рожевій, елеутерококу колючому, лимоннику китайському, аралії манчжурскої, заманіхі високої, стеркулії платанолстій.

Препарати женьшеня ефективні при фізичному та розумовому втомленні, зниженій працездатності, особливо після тривалих захворювань, при діабеті, хронічному гіпо- та анацидному гастриті. Вони підвищують загальну опірність організму до захворювань та несприятливого впливу зовнішнього середовища. Випускають настоянку женьшеня. Настоянка, сухий та рідкий екстракти входять до складу препарату йохімбе-гармонія і комплексних імпортованих ліків тонізуючої дії [4,5].

Рідкий екстракт елеутерококу застосовують як стимулятор ЦНС, для підвищення гостроти слуху, зору: він є адаптогеном, зменшує рівень цукру в крові. Містить суму глікозидів-елеутерозидів. Елеутерозиди підвищують працездатність і посилюють синтез білка. Синтез вуглеводів також підсилюється. Синтез жирів гальмується. Підсилюється окиснення жирних кислот при фізичній роботі. Особливість елеутерокока виявляється в його здатності покращувати кольоровий зір і роботу печінки [2,3,4].

Настойка лимонника з насіння застосовується як збуджуючий, тонізуючий, стимулюючий ЦНС засіб. З плодів роблять настій. Препарати збільшують соматичну масу тіла, масу м'язів. [1,2,4]. Основні фармакологічні ефекти лимонника обумовлені вмістом кристалічної речовини – схізандрину. Характерні риси лимонника – це значне підвищення працездатності, покращення настрою, підвищення гостроти зору. Всі ці ефекти обумовлені здатністю лимонника покращувати нервову провідність, чутливість нервових клітин, і посилювати процеси збудження в центральній нервовій системі.

Методи дослідження. Якісний склад біологічно активних речовин розробленого збору вивчали за допомогою хімічних реакцій і паперової хроматографії. Спектральними, титриметричними та гравіметричними методами визначали вміст біологічно активних речовин в анаболічному зборі.

Основні результати. На підставі даних літератури нами був запропонований збір анаболічної дії наступного складу:

Рр.:	Корені вовчуга	1 ч
	Листя шавлії лікарської	2 ч
	Плоди лимонника	2 ч
	Плоди смородини чорної	1 ч
	Трава якірців сланких	1 ч

D.S. 10 г подрібненого збору залити 300 мл окропу, нагрівати на водяній бані 30 хв, настояти при кімнатній температурі 1 год. Вживати по 1/2 склянки у теплого виду за 20 хв до їжі.

Компоненти запропонованого засобу виявляють анаболізуєчу, адаптогенну, естрогеноподібну і імуностимулюєчу активність.

За допомогою якісних реакцій і хроматографічного аналізу у засобі з анаболічною дією виявлені вуглеводи, гідроксикоричні та органічні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, що гідролізуються та стероїдні сапоніни.

Методом паперової хроматографії в різних системах розчинників у порівнянні з достовірними зразками у засобі з анаболічною дією були ідентифіковані: гідроксикоричні кислоти – хлорогенова та неохлорогенова; органічні кислоти – аскорбінова, яблучна, оксалатна та лимонна.

За допомогою різних фізико-хімічних методів аналізу у засобі анаболічної дії було визначено вміст гідроксикоричних кислот (1,46%), органічних кислот (2,15%), флавоноїдів (2,27%), фенольних сполук (9,3%) і сапонінів (1,38%).

З метою стандартизації засобу з анаболічною активністю були визначені морфолого-анатомічні ознаки і числові показники. Для досліджуваного засобу визначено втрату в масі при висушуванні – 13,30%, вміст золи загальної – 2,14%, золи, нерозчинної в 10% розчині кислоти хлоридної, – 0,79%, визначено вміст екстрактивних речовин, що вилучаються водою, складає - 35,67%; 40% етанолом – 26,37%; 70% етанолом – 22,45%. **Висновки.** Розроблено склад засобу з анаболічною активністю. За результатами досліджень розроблено проект методик контролю якості на засіб з анаболічною дією.

Список літератури:

1. Бендер К. И., Гоменюк Г. А., Фрейдман С. Л. Указатель по применению лекарственных растений в научной и природной медицине. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2008. 111 с.
2. Буланов Ю. Б. Анаболические средства. Тверь: Посредник, 2003. 50 с.
3. Компендиум 2015 — лекарственные препараты / Под ред. Коваленко В. Н., Викторова А. П. К.: Морион, 2015. 2278 с
4. Розробка складу та аналіз збору анаболічної дії / В. В. Король, В. А. Рибак, А. І. Попик, Н. В. Деркач. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку*: матер. наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю, присвяченої 20-річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, 19-20 вересня 2019 р., м. Харків. Харків; НФаУ, 2019. С. 185-186.
5. Тищенко И. Ю. Некоторые аспекты влияния анаболических препаратов на обменные процессы в организме. *Провизор*. 2011. №14. С. 17-18.

УДК: 615.453.8:615.37

**РОЗРОБКА НОВИХ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ
У ВИГЛЯДІ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ***Косован М.М., Сліпченко Г.Д.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Розвиток фундаментальної і прикладної імунології привів до розуміння того, що функції імунної системи можуть істотно мінятися у бік посилення або зменшення під впливом різноманітних ендогенних і екзогенних чинників. Як наслідок з'явився новий клас фармакологічних засобів – імунотропні препарати, які є синтетичними, біотехнологічними або природними речовинами, здатними впливати на різні ланки імунної системи і внаслідок цього змінювати силу, характер і спрямованість імунних реакцій.

Порушення функції імунної системи викликають ряд несприятливих факторів: неправильне харчування, нестача вітамінів і сонячного опромінення, недоліковані захворювання, у т.ч. викликані бактеріями і вірусами, психічні навантаження, сильний стрес, постійна перевтома, відсутність повноцінного відпочинку, негативні емоційні переживання і затяжна депресія. Це в свою чергу призводить до розвитку хронічних інфекційних захворювань, що важко піддаються лікуванню, з постійними загостреннями і ускладненнями, аутоімунних, алергічних та онкологічних захворювань. Тому використання лікарських засобів, які виявляють імуностимулюючий ефект, є доцільним при багатьох захворюваннях [2-4].

Будучи значною мірою адаптогенами, препарати з рослин також впливають на систему імунітету і активність імунних реакцій. З погляду імунореабілітації найбільше визнання отримали препарати ехінацеї, елеутерокока, женьшеня, родіоли рожевої, аралії маньчжурської. З метою імунокорекції широко використовується ехінацея (особливо *purpurea* і *pallida*) і її препарати. Привертають увагу до себе, завдяки наявності біологічно активних сполук, також сухий екстракт липи та берези, які володіють імунотропними властивостями. Перспективним є створення нових твердих лікарських форм на основі цих діючих речовин.

Мета дослідження. Метою нашої роботи було проаналізувати сучасний ринок препаратів на основі сухого екстракту липи та листя берези для подальшого створення твердого лікарського засобу на їх основі з імунотропними властивостями. Вивчити фізико-хімічні властивості та обрати допоміжні речовини з метою створення лікарського препарату у формі гранул.

Методи дослідження. Фармако-технологічні випробування експериментальних зразків сумішей (фракційний склад, вологовміст, плинність, насипна густина до та після усадки, кут природного укусу, однорідність змішування) визначали за загальноприйнятими методиками, що наведені в Державній фармакопеї України.

Основні результати. Аналіз ринку України показав, що твердих лікарських препаратів до складу яких входять сухі екстракти липи та листя берези небагато і їх більшість представлена у вигляді дієтичних добавок [1]. Тому доцільним є створення нового імунокоректору з цими діючими речовинами.

Об'єктами дослідження для розробки препарату були обрані сухі екстракти липи та берези, експериментальні зразки сумішей та готові гранули.

Спочатку ми досліджували фармакотехнологічні показники самих екстрактів, які наведено в табл. 1.

Для вивчення вологопоглинання досліджуваний об'єкт (суміш екстрактів) зважували і поміщали в ексикатор над насиченим розчином натрію сульфату при температурі 40°C. Через одну добу відбирали досліджувані зразки, зважували і досліджували їх за зовнішнім виглядом за різницею маси до і після експерименту робили висновок про здатність порошків вбирати вологу. По закінченні експерименту відбулось збільшення маси зразку суміші екстракту листя на 8,2%, що свідчить про невисоку гігроскопічність субстанцій.

Таблиця 1

Фармако-технологічні властивості представлених субстанцій

№ п/п	Найменування субстанції	Зовнішній вигляд	Вміст води, %	Плинність, с/100 г зразка	Насипний об'єм, г/мл	Кут природного укосу, °
1.	Сухий екстракт липи	Порошок коричневого кольору з характерним запахом	2,68 ± 0,012	35 ± 1,25	0,54 ± 0,02	42
2.	Сухий екстракт листя берези	Порошок світло – жовтого кольору	2,71 ± 0,015	50 ± 1,5	0,55 ± 0,02	348
3	Суміш екстрактів	Порошок жовто-коричневого кольору з характерним запахом	2,5 ± 0,015	47 ± 2,0	0,48 ± 0,02	46

Фармако-технологічні дослідження сухих екстрактів та їх суміші показали, що вони мають не задовільні характеристики, що дозволяють використовувати метод вологого гранулювання для одержання гранул на їх основі.

Для розробки складу використовували такі групи допоміжних речовин: наповнювачі на основі неорганічних солей, змашуючі, розпушувачі, наповнювачі на основі МКЦ та її комбінацій, наповнювачі на основі цукрів. В якості зволожуючих речовин використовували найбільш поширені зв'язуючі – розчини 3-15% ПВП, 1-3% розчин МЦ та 3-5% крохмалю.

Висновки. Аналіз ринку показав про необхідність створення нових рослинних імунокоректорів. Проведені дослідження дозволили вивчити фармакотехнологічні властивості діючих речовин та обрати допоміжні речовини.

Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http:// www.drlz.kiev.ua/](http://www.drlz.kiev.ua/)
2. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В.Є. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 504 с
3. Клинико-иммунологическая эффективность иммунологических препаратов: справ. под ред. М. П. Костина, Н. В. Медуницына - М. : Миклош, 2008. - 256 с
4. Кравченко Е.М. ВИЧ-инфекция и иммунная система: их взаимодействие и последствия / Е.М. Кравченко, В.Н. Иванищев // Клиническая иммунология, алергология, инфектология, 2009.- №3(22).- С.23- 28.

УДК: 637.3

**АНАЛІЗ МІКРОФЛОРИ ТВЕРДИХ СИРІВ
НА ПРИКЛАДІ ПРОПІОНОВОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ***Костенко В.В., Стрельников Л.С., Стрілець О.П.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Ще з давніх-давен сир був цінним і незамінним продуктом харчування первісних племен, його історія починається з виникненням кочових східних племен. Сир дуже високо цінується у всьому світі за своїми харчовим і смаковим перевагам. Властивості і якісний склад сиру визначається мікроорганізмами і екзоферментами, які здійснюють різні біохімічні процеси при виготовленні сирів, а саме: гідролізу білків до амінокислот, жирів - в вільні жирні кислоти, вуглеводів - в молочну кислоту. Технологічний процес виробництва сиру включає в себе такі операції як: підготовка молока до згортання, згортання молока, отримання і обробка згустку, формування сирної маси, самопресування і пресування сирної маси, посолка сиру і дозрівання. Головна і цінна особливість твердих сирів полягає в тому, що вони можуть зберігатися тривалий час без втрати своїх корисних властивостей. Сир виробляють при згортанні білків молока, потім йде процес обробки згустку для його зневоднення і подальшого дозрівання сирної маси. По виду згортання молока виділяють сичужні та кисломолочні сири. Найчастіше виробляються сири, де молоко згортається за допомогою сичужного ферменту. Різні сорти сиру мають свої особливості дозрівання. Наприклад, голландським сирам потрібно від 2 до 3 місяці, швейцарським від 6 до 8 місяців. У них утворюються характерні «глазки» - порожнечі від газів, які виділяються при бродінні, з'являється особливий пікантний солодкуватий смак і аромат. Також на поверхні можуть виділятися «сльози» - це маленькі крапельки води, насичені солями молока. В основі виробництва сиру використовується ферментативно-мікробіологічний процес, перебіг якого залежить від фізико-хімічних властивостей молока, складу мікроорганізмів закваски, їх здатності розвиватися в молоці, в згустку і сирної маси і умов технологічного процесу. Молочний жир, що міститься в сирі, незамінний для харчування людей, так як є основним постачальником енергії і допомагає засвоюватися жиророзчинних вітамінів А, D, Е. При дозріванні твердих сортів сиру молочні жири розщеплюються і відбувається накопичення летких жирних кислот, які і надають особливий сирний аромат. До таких жирних кислот відносяться - масляна, каприлова і капронова. Також в сирі міститься багато білка, мінеральних солей і вітамінів, і незамінних амінокислот. Вони знаходяться між собою в добре збалансованому співвідношенні, що допомагає більш швидкому переварюванню і вилучення організмом корисних компонентів. Сир є висококалорійним продуктом харчування через високий вміст жирів і білків. Особливо слід відзначити роль твердих сирів, при виготовленні яких беруть участь пропіоновокислі бактерії. Вони відносяться до одних з найбільш корисних мікроорганізмів, беруть участь в синтезі багатьох найважливіших речовин: різних амінокислот, великої кількості жирних кислот, ліпідів і фосфоліпідів, ферментів і вітамінів.

У зв'язку з цим актуальним є розробка заквасок пропіоновокислих бактерій, що володіють високою біохімічною активністю, і на їх основі створення кисло-молочних продуктів харчування. Тверді сири - одна з великих груп сирів, до неї відносяться такі види як Швейцарський, Голландський, Маасдам і ін. Для них характерно відносно невисокий вміст вологи і щільна консистенція, в зв'язку з пресуванням під час виробництва.

Метою роботи було вивчити і проаналізувати вплив тривалості зберігання на кількісний склад пропіоновокислої мікрофлори сирів «Швейцарський» і «Маасдам».

В ході проведених досліджень було вивчено кількісний склад мікрофлори Швейцарського сиру і сиру «Маасдам». За отриманими даними, можна зробити висновок про те, що кількість бактерій в сирі «Маасдам» більше, ніж в Швейцарському сирі. Це може бути пов'язано з різними технологіями виробництва продукції, можливими порушеннями норм упаковки, транспортування і зберігання сирів. При порівнянні даних, отриманих при дослідженні мікрофлори Швейцарського сиру і сиру «Маасдам», виявили, що при зберіганні кількість пропіоновокислих бактерій зменшується. Це може бути пов'язано з кількома факторами, по-перше, при зберіганні сиру порушується цілісність упаковки, в зв'язку з чим збільшується доступ кисню, що згубно позначається на факультативно анаеробних пропіоновокислих бактеріях. По-друге, бактерії можуть проявляти активність і при досить низьких температурах, тому при зберіганні сирів в холодильнику витрачаються поживні речовини необхідні для їх життєдіяльності і їх чисельність знижується.

УДК: 378.046-021.68:615.15:006.05

БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЯК СКЛАДОВА НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ*Костюк І.А.***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,****м. Київ, Україна**iryna.kostuk@ukr.net

Європейська інтеграція України є пріоритетним напрямом розвитку всіх галузей економіки, не виключенням є й фармацевтичний сектор. Так, спільна настанова Міжнародної фармацевтичної федерації та Всесвітньої організації охорони здоров'я «Належна аптечна практика: стандарти якості аптечних послуг» зазначає, що провізори повинні забезпечувати оптимальну медичну допомогу на засадах доказової медицини, яка буде відповідати потребам пацієнтів. Збільшення ролі провізора в системі охорони здоров'я вимагає безперервної підтримки компетенцій фахівця, а також оволодіння сучасними навичками.

У зв'язку з цим керівні органи та професійні асоціації повинні забезпечувати підтримку в сфері розвитку професійної діяльності, включаючи програми різного виду навчання (цикли тематичного удосконалення, дистанційне навчання). Законодавством України передбачено вдосконалення професійних компетентностей для покращення професійної діяльності. Так, Закони України «Про освіту» та «Основи законодавства України про охорону здоров'я» наголошують, що до обов'язків провізорів належить постійне підвищення рівня знань впродовж усього періоду їх професійної діяльності.

У Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України на 2011-2020 роки одним із пріоритетних питань є практична реалізація принципу: «навчання впродовж життя» шляхом створення системи безперервної фармацевтичної освіти за рахунок послідовності навчання та оновлення програм підготовки фахівців, особливо на післядипломному етапі. Провізори повинні постійно набувати управлінські, правові, комунікаційні та соціально-інформаційні компетентності з метою підвищення якості фармацевтичних послуг, що надаються населенню.

Беручи на себе відповідальність за ефективний менеджмент медикаментозного забезпечення провізор зрушує парадигму фармацевтичної практики. Особливо це актуально для хронічних захворювань, таких як бронхіальна астма. На сьогодні фармацевтичні працівники повинні не тільки бути обізнаними в асортименті лікарських засобів та їх дії, а також надавати пацієнтам правильну інформацію про препарати та їх використання. Так, наприклад, 80% ефективності інгаляційних лікарських засобів залежить від правильного застосування препарату, дотримуючись відповідної техніки інгаляції. Зростання у фармацевтичній практиці фокусу на пацієнта потребує постійного набуття нових компетентностей та безперервного професійного розвитку.

УДК: 615.014.2:615.454.1:615.262.1

РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМУ З ЛІПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ ОБНІЖЖЯ БДЖОЛИНОГО

Котенко О.М., Живора Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Хейліти представляють собою групу різноманітних по етіології, патогенезу і клінічній картині хронічних захворювань червоної облямівки губ. Кожному знайомі такі неускладнені форми хейліту, як метеорологічний, актинічний (пов'язаний з шкідливим впливом сонячного проміння), гіповітамінозний. Ускладнені форми хейліту, такі як вірусний, гландулярний, алергічний, ексфолювативний та різноманітні симптоматичні хейліти (атопічний, екзематозний, плазмодітинний, макрохейліт, хейліт на тлі іхтіозу), потребують комплексного системного лікування. Причин у хейліта багато, тому лікування в залежності від ситуації повинно бути різним [1].

Губи - це складний орган, червона облямівка яких є перехідною частиною від слизової оболонки порожнини рота до шкіри. Гомеостаз покривних тканин і їх адекватні реакції на мінливі фактори зовнішнього середовища (висушування, вологість, температурні коливання, сонячні промені і ін.) забезпечуються морфологічним і функціональним станом червоної облямівки губ, які змінюються під впливом численних несприятливих впливів.

Хейліт є результатом сукупного впливу несприятливих екзогенних і ендогенних подразників. Метеорологічний хейліт розвивається під дією мінливих метеорологічних факторів (інсоляція, холод, вітер, запиленість повітря та ін.). Серед факторів, які сприяють розвитку даного захворювання, виділяють порушення архітектоніки губ, шкідливі звички – облизування і покусання губ. Слизова оболонка, пристосована до теплого і вологого середовища, піддається висушування, впливу низьких температур, сонячних променів та ін. Розвиваються ознаки його запалення: сухість, гіперемія, набряк, підвищене лущення (відшарування) епітелію. Формується метеорологічний хейліт.

У розвитку захворювання важливу роль відіграє тривалість перебування хворих в умовах несприятливого впливу метеорологічних факторів. Таким чином, на частоту різних форм хейлітів впливають стать, вік, місце проживання, професія хворих, несприятливі екологічні фактори та нестача вітамінів (А, F, E, B₅, C). Досить часто ураження червоної облямівки губ виникають у осіб, схильних до тривалого впливу шкідливих професійних факторів виробництва.

Метеорологічний, актинічний хейліти і хронічні тріщини губ зустрічаються частіше у чоловіків. При тривалому перебігу метеорологічного хейліту подальший розвиток патологічного процесу сприяє утворенню ерозій і тріщин, тому його відносять до факультативних передракових станів.

У терапії захворювань червоної облямівки губ застосовується широкий арсенал препаратів. Однак ефективність застосовуваних клініцистами різних засобів і методів невисока. Ми зупинились на метеорологічному, актинічному та гі-

повітамінозному хейліті. Звичайно для їх лікування використовують губні помади, різноманітні бальзами для губ, поживні креми з різними біологічно активними речовинами тощо [2, 5].

В цьому випадку найбільш вдалою формою є м'які лікарські та косметичні засоби (мазі, креми) з репаративною та протизапальною фармакологічною, які забезпечують захист ураженого органу, покращують функціональний стан та метаболічні процеси. М'які лікарські форми мають особливості, пов'язані як зі способом їх застосування, так і з необхідністю уведення до їх складу значної кількості допоміжних речовин для забезпечення відповідної консистенції і, разом з тим, надають можливість для уведення до складу медичного засобу різноманітних за природою компонентів. З цією метою у якості біологічно активної субстанції доцільно використовувати екстракти природного походження, зокрема ліпофільний екстракт бджолиного обніжжя.

Виходячи з основного хімічного складу ліпофільного екстракту обніжжя бджолиного (наявності суми каротиноїдів, токоферолів, ненасичених жирних кислот) і відомої фармакологічної активності зазначених класів сполук можна прогнозувати наявність у субстанції репаративної та протизапальної дії при місцевому застосуванні. Виражена репаративна та протизапальна активність ліпофільного комплексу характерна для природних комплексів аналогічного складу, була підтверджена доклінічними дослідженнями і виявилась вищою, ніж в олії обліпихової, яка давно та успішно використовується у практичній медицині [3].

Метою дослідження є створення засобу з ліпофільним екстрактом бджолиного обніжжя як для лікування, так і для профілактики вищезазначеного патологічного стану, в тому числі для людей, що працюють в умовах постійного впливу етіологічних факторів.

Методи дослідження. Як відомо, біологічна доступність діючих речовин у м'яких лікарських формах безпосередньо залежить від типу носія, фізико-хімічних властивостей та стану активного компонента в основі. Діюча речовина може знаходитися в основі м'якої лікарської форми у вигляді розчину або суспензії, при цьому простежується загальна закономірність: повніше та швидше активні компоненти вивільняються з розчинів, ніж із суспензій. Добре вивільнення більшості жиророзчинних діючих речовин забезпечують емульсійні основи типу олія/вода.

Враховуючи високу ліпофільність екстракту бджолиного обніжжя, його добру розчинність у мінеральних маслах і рослинних оліях та все вищезазначене, при створенні м'яких лікарських і косметичних засобів ми зупинились на використанні емульсійних основ типу олія/вода з розчиненням ліпофільного екстракту бджолиного обніжжя в олійній фазі.

Як олійну фазу найкраще використовувати мінеральні масла (перш за все вазелінове) завдяки високій хімічній інертності насичених вуглеводнів та відсутності домішок сполук інших хімічних класів. Стабілізатор вводили разом з ліпофільним екстрактом бджолиного обніжжя до олійної фази емульсії; консервант – у водне дисперсійне середовище. Крем готували шляхом інверсії фаз, колоїдну стабільність визначали після центрифугування, термостабільність оцінювали при

відсутності розшарування крему при дослідженні у різних температурних режимах [4]. Тип емульсії визначали розбавленням водою та олією, потенціометрично визначали рН водної дисперсії згідно з ДФУ.

Якісне оцінювання каротиноїдів проводили шляхом додавання сурми хлориду, кількісне визначення суми каротиноїдів вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм, використовуючи як розчин порівняння суміш спирту етилового та хлороформу.

Основні результати. Одразу після приготування стабільність емульсії визначали центрифугуванням протягом 5 хвилин при температурі 45°C і швидкості 6000 об/хв. Крім того, емульсію оцінювали за термостабільністю візуально, спочатку при граничних температурах 40°C та 5°C, а після того при кімнатній температурі 20°C.

Крем з ліпофільним екстрактом бджолиного обніжжя представляє собою однорідну масу м'якої консистенції світло-жовтого кольору з приємним специфічним запахом. При оцінці термостабільності крем успішно пройшов випробування і виявився стабільним при усіх температурних режимах. Аналогічно він виявив себе при центрифугуванні, відсутність розшарування крему на жирову і водну фази після випробування показало стабільність крему. рН водної дисперсії для крему з ліпофільним екстрактом обніжжя бджолиного відповідає рН кожних покривів.

Зелене забарвлення під час якісного випробування з сурми хлоридом свідчить про присутність каротиноїдів; кількісне визначення суми каротиноїдів зразу після приготування та через рік після того відповідає введеному ліпофільному екстракту обніжжя бджолиного.

Таким чином, розроблена технологія крему з ліпофільним екстрактом обніжжя бджолиного, вивчені термо- та колоїдна стабільність, рН та кількісне визначення суми каротиноїдів.

Висновки. Для лікування і профілактики хейліту запропоновано склад лікувально-профілактичного крему, який включає біологічно активну субстанцію – ліпофільний екстракт обніжжя бджолиного, антиоксидант – бутилоксіанізол, консервант – бронітрол.

Список літератури.

1. Рабинович, О. Ф. Современные возможности лечения хейлита / О. Ф. Рабинович [и др.] // Клиническая стоматология. - 2016. - №3, - с. 36-38.
2. Хисматулина, З. Р. Уход при заболеваниях красной каймы губ / З. Р. Хисматулина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2018. - Т. 17, № 2. - С. 81-86.
3. Яковлева, Л. В. Фармакологічне вивчення нового репаративного засобу з обніжжя бджолиного / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, О. М. Котенко // Вісник фармації. – 1998. – № 1. – С. 86-88.
4. Креми косметичні. Загальні технічні умови : ДСТУ 476562007. Київ. Держспоживстандарт України, 2008. 7 с.
5. Robert Baran, Howard I. Maibach. Textbook of Cosmetic Dermatology, Fifth Edition. –San Francisco : CRC Press. - 2017. – 606 p.

УДК: 615.254:[615.322:615.453.6]

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФІТОПРЕПАРАТУ
УРОНЕФРОН НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ***Котляр В.О., Леонтьєва Т.Л., Сомова Я., Нікітіна Н.С.*

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»

Вступ. Хвороби нирок і сечовивідних шляхів у вагітних займають друге місце після захворювань серцево-судинної системи. Під час вагітності відбуваються фізіологічні зміни в нирках, сечовивідній системі та системі кровообігу: розширюються ниркові пазухи, знижується тонус сечового міхура внаслідок гормональної перебудови, сечоводи стискаються маткою, що збільшується, ускладнюючи відтік сечі з нирок та збільшуючи ймовірність розмноження бактерій. Внаслідок зміни функції нирок у сечі може з'являтися білок, цукор, сечова кислота [1, 4].

Висока частота рецидивів захворювань сечовивідної системи у вагітних, недостатня ефективність антибактеріальної терапії (як наслідок полівалентна резистентність до антибіотиків), недоцільність, а часто й неможливість повторних курсів антибактеріальної терапії, а також поширеність алергічних реакцій є підставою для широкого застосування як профілактичної, так і підтримуючої терапії препаратами рослинного походження [3]. Клінічний досвід свідчить, що побічні реакції під час прийому фітопрепаратів зустрічаються значно рідше, ніж у разі використання інших фармпрепаратів, та у цьому разі протипоказань у фітопрепаратів значно менше, у зв'язку з чим вони можуть застосовуватися більш тривало. Сучасні рослинні препарати виготовляються із застосуванням високих технологій і проходять багатоступеневий контроль якості [5].

Одним із ефективних сучасних засобів у терапії захворювань сечовивідної системи є фітопрепарат Уронефрон, таблетки (ПАТ «Фармак»).

Наведені вище дані свідчать про актуальність досліджень щодо безпеки застосування фітопрепаратів, зокрема фітопрепарату Уронефрон, у вагітних та визначення їх можливого несприятливого впливу на потомство.

Мета дослідження. Метою даного дослідження було експериментальне вивчення впливу фітопрепарату Уронефрон, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, на репродуктивну функцію статевозрілих самок щурів.

Методи дослідження. Під час проведення експерименту керувалися методичними рекомендаціями [2]. Дослідження проведено на статевозрілих щурах лінії «Вістар» масою тіла 180-220 г. Тварини були отримані з розплідника лабораторних тварин ПП «Далі-2001», м. Київ. У період карантину та під час експерименту тварини знаходилися у віварії за температури повітря 18-20 °С, вологості 50-60 %, природному світловому режимі «день-ніч», у стандартних клітках, на стандартному харчовому раціоні [2].

Для дослідження впливу фітопрепарату Уронефрон, таблетки на репродуктивну функцію самок відбирали 120 тварин з нормальним естральним циклом та формували 3 групи по 40 голів. Самкам дослідних груп щодня впродовж 30 діб вводили внутрішньошлунково досліджуваний препарат у дозах

0,125 г/кг і 1,250 г/кг за лікарською формою (терапевтична доза з урахуванням коефіцієнту видової чутливості та доза, що у 10 разів її перевищує).

Після закінчення введення препарату самок контрольної та дослідних груп спарювали з інтактними самцями. Запліднення реєстрували за допомогою вагінальних мазків. День виявлення сперматозоїдів у мазку вважали першим днем вагітності.

Клінічні спостереження за тваринами всіх експериментальних груп проводили щоденно протягом експерименту, реєстрували зміни їх загального стану, поведінки, споживання їжі та води.

Для визначення ембріолетальної дії на 20 день вагітності проводили евтаназію вагітних самок. Під час розтину реєстрували кількість жовтих тіл у яєчниках, кількість місць імплантації та резорбції, кількість живих і загиблих плодів. На основі цих даних визначали перед- і постімплантаційну смертність, а також загальну ембріональну смертність.

Проводили візуальний огляд плодів на наявність зовнішніх аномалій розвитку. Для оцінки здатності самок до зачаття розраховували індекс фертильності (відношення кількості вагітних самок до загальної кількості самок, яких спарювали з самцями) у відсотках.

Для отримання потомства групи вагітних самок залишали до пологів. Далі спостерігали за показниками постнатального розвитку потомства. Для оцінки впливу препарату на фізичний розвиток потомства підраховували загальну кількість новонароджених у кожної самки, кількість особин різної статі, індекс життєздатності (відношення числа живих новонароджених до загального числа тих, що народилися). На 2 добу у кожної самки залишали по 8 плодів. Далі розраховували індекс виживаності в динаміці спостереження на 4, 7, 14, 21 добу. У потомства також реєстрували масу тіла на 4, 7, 14 і 21 добу. Фіксували наступні ознаки: час відлипання вушної раковини, поява первинного волосяного покриву, прорізання різців, розплющення очей, опускання сім'яників і розкриття вагіни. Швидкість дозрівання сенсорно-рухових рефлексів у потомства в період вигодовування їх самками оцінювали за наступними показниками: перевертання на площині, негативний геотаксис, ухилення обриву, уникання обриву (викликане візуальною стимул-реакцією), м'язова сила. Тести проводили з кожною твариною окремо.

Основні результати. Спостереження за самками щурів протягом експерименту не виявили токсичного впливу досліджуваного препарату на тварин: їх загальний стан і поведінка не відрізнялись від таких у тварин контрольної групи. Загибелі контрольних тварин і тварин, які отримували досліджуваний препарат, не відзначалося. Встановлено, що досліджуваний препарат за умов тривалого застосування не чинив негативного впливу на динаміку маси тіла тварин.

Результати дослідження плодючості самок щурів (табл. 1) свідчать, що застосування фітопрепарату Урнефрон, таблетки не призводило до зменшення індексу фертильності у самок, які отримували досліджуваний препарат в обох дозах, порівняно з контрольною групою тварин.

Таблиця 1 – Показники здатності до зачаття самок, які отримували фітопрепарат Уронефрон, таблетки

Показники	Контроль	Уронефрон, 0,125 г/кг	Уронефрон, 1,25 г/кг
Загальна кількість самок, що спарювали з самцями	40	40	40
Кількість вагітних самок	36	36	34
Індекс фертильності, %	90,0	90,0	85,0

Результати дослідження ембріолетальної дії (табл. 2) свідчать про відсутність вірогідного збільшення показників перед- і постімплантаційної загибелі ембріонів у самок, які отримували досліджуваний препарат порівняно з контролем. Візульний огляд не виявив також видимих вад розвитку плодів.

Таблиця 2 – Показники, що характеризують ембріолетальність фітопрепарату Уронефрон, таблетки

Показники	Контроль	Уронефрон, 0,125 г/кг	Уронефрон, 1,25 г/кг
Кількість вагітних самок	16	16	14
Кількість жовтих тіл	10,25 ± 0,39	11,00 ± 0,56	11,21 ± 0,59
Кількість місць імплантації	8,88 ± 0,64	9,38 ± 0,80	10,14 ± 0,78
Кількість місць резорбції	0,25 ± 0,11	0,69 ± 0,33	0,64 ± 0,20
Кількість живих плодів	8,63 ± 0,69	8,69 ± 0,72	9,50 ± 0,77
Загибель ембріонів до імплантації, %	14,25 ± 4,52	15,73 ± 5,78	10,97 ± 4,09
Загибель ембріонів після імплантації, %	3,92 ± 1,90	5,98 ± 2,57	6,08 ± 1,88
Загальна ембріональна смертність, %	17,18 ± 4,89	21,28 ± 5,71	16,61 ± 3,99

За результатами проведених досліджень встановлено, що фітопрепарат Уронефрон, таблетки за умов тривалого (упродовж 30 діб) внутрішньошлункового введення статевозрілим самкам щурів у дозах 0,125 г/кг і 1,25 г/кг за лікарською формою не чинить негативного впливу на показник фертильності статевозрілих самок щурів, а також на показники перед- і постімплантаційної загибелі ембріонів.

Під час спостереження за постнатальним розвитком потомства самок щурів, які отримували фітопрепарат Уронефрон, таблетки, не встановлено збільшення загибелі плодів у порівнянні з контрольними показниками. Маса плодів при народженні і подальше збільшення маси тіла новонароджених щурів у перший місяць неонатального розвитку практично не відрізнялися від показників контрольної групи. Фізичний розвиток тварин впродовж першого місяця постнатального розвитку (час відлипання вушної раковини, поява первинного волосяного покриву, прорізання різців, розплющення очей,

опускання сім'яників і розкриття вагіни) також не відрізнявся від контрольних показників і відповідали термінам, характерним для нормального фізіологічного розвитку тварин цього виду.

Результати досліджень швидкості дозрівання сенсорно-рухових рефлексів та поведінкової активності у плодів у період вигодовування їх самками показали, що у потомства, отриманого від самок, яким вводили досліджуваний препарат, не виявлено відставання дозрівання сенсорно-рухових рефлексів і координації рухів від аналогічних показників контрольної групи.

Висновки. Проведеними дослідженнями встановлено, що фітопрепарат Урорнефрон, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, при тривалому застосуванні в терапевтичній та токсичній дозах не чинить негативного впливу на репродуктивну функцію самок щурів, а також на показники фізичного розвитку, швидкість дозрівання сенсорно-рухових рефлексів і емоційно-рухову поведінку потомства першого покоління.

Вищезазначене свідчить про перспективність застосування у клінічній практиці фітопрепарату Урорнефрон, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у період планування вагітності.

Список літератури

1. Болезни почек при беременности // Здоровье Украины – [Електронний ресурс]. Режим доступа до матеріалів: <http://nature.health-ua.org/article/1893-Bolezni-pochek-pri-beremennosti>, вільний. – Загол. з екрану.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова – К.: Авіцена, 2001. – С. 74-97.
3. Жигунова А.К. Применение уроантисептиков при лечении заболеваний мочевыделительной системы в период беременности // Український медичний часопис 2013. – № 1 (93). – С. 103-109.
4. Захарова Е.В. Течение хронических заболеваний почек при беременности. Consilium medicum. – 2007. – Т. 09, № 6. – [Електронний ресурс] Consilium medicum. – Режим доступа до матеріалів: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/07_06/47.shtml, вільний. – Загол. з екрану.
5. Прилепская В.Н. Фитотерапия в лечении гинекологических заболеваний // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 68-69.

УДК: 615.322

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ
В ПОРОЖНИНІ РОТА З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ ЕВКАЛПТУ
АНТИСЕПТИЧНОЇ ДІЇ***Кочкін О. О., Солдатов Д. П.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. У сучасному світі з'явилося багато різних лікарських засобів, а також їх аналогів - дженериків, мета яких - збільшити асортимент ліків, що випускаються підприємством. Великий викид генериків на ринок призвів до того, що, при майже незмінній кількості унікальних лікарських субстанцій, кількість лікарських препаратів з різними назвами від різних виробників - в багато разів більше. Законодавство дозволяє генерикам швидше виходити на ринок.

Для наочності, наведемо конкретні цифри зростання фармацевтичного ринку в Україні: у порівнянні з 2017 роком, в 2018 ринок виріс на 22% в грошовому вираженні і на 5% - в натуральному. Ці дані також відображають прагнення виробників випускати дорожчі препарати, або бажання дистриб'юторів підвищувати ціни на них [4]. АФІ (активний фармацевтичний інгредієнт) в таких препаратах зазвичай отриманий в результаті синтезу, що підвищує активність продукту і ризик побічної дії, і знижують кінцеву вартість продукту.

Таке зростання ринку і збільшення асортименту на полицях аптек певною мірою є корисним для пацієнтів. У них з'являється велика свобода вибору препарату, але зараз навіть генерики досить дорогі. У наш час нестабільної економіки платоспроможність населення не підвищується, а навпаки - за останні роки стрімко падає. Пацієнти частіше віддають перевагу більш дешевим, традиційним і знайомим засобам в бажанні заощадити гроші.

Робники і виробники лікарських препаратів повинні дбати не тільки про отримання прибутку, а й про те, щоб забезпечити населення достатньою кількістю необхідних лікарських препаратів. Найпоширенішими з категорії умовно легких хвороб є ГРВІ (гостра респіраторна вірусна інфекція) або, в народі - застуда, і інші захворювання верхніх дихальних шляхів. Звичайно, люди масово скуповують антисептичні, анагетичні та антипіретичні препарати восени і взимку - традиційними «піками» захворювань. Наприклад, в 2016 році одного лише Фармацитрону (комплексного лікарського препарату анальгетичної і антипіретичної дії) в Україні реалізовано на 275.5 млн грн [5]. Також існують різні препарати в формі капсул, таблеток, порошків, льодяників.

Вказані дані спонукали звернути увагу на дешевші і безпечніші для пацієнта, але не менш активні джерела діючих речовин - лікарську рослинну сировину (далі - ЛРС). На жаль, часто ЛРС можуть використовуватися тільки для симптоматичного лікування, однак комплекси декількох рослин можуть допомогти і в комплексній терапії захворювання.

Препарати з ЛРС для лікування захворювань горла в Україні існують і користуються великою популярністю. Наприклад, антисептичний препарат проти захворювань горла «Хлорофіліпт», який розроблений підприємством ДНЦЛЗ (м.Харків, Україна). Цей засіб є унікальним через те, що в якості АФІ виступає

екстракт хлорофілів з листя евкаліпта, в яких міститься цинеол - виражений природний антисептик. Інший популярний засіб при болю в горлі - «Стрепсілс» в формі ледяників британської фірми «Reckitt Benckiser» - в ньому поєднуються синтетичні і природні діючі речовини - 2, 4 - діхлорбензиловий спирт, амільметакрезол і левоментол, а як допоміжна речовина - масло евкаліпта. Це розрекламовані і по-справжньому популярні і ефективні ліки. Ще одним представником антисептичних засобів на натуральній основі є спрей «Каметон», що випускається різними підприємствами. Натуральні компоненти в ньому - масло листя евкаліпта, камфора, і левоментол, що в сумі володіють достатньою антисептичною активністю, зменшуючи також больові відчуття в горлі.

Отже, є певні перспективи в розробці лікарських засобів на натуральній основі більш зручних форм для прийому пацієнтами. Наприклад, з перерахованих вище препаратів об'єктивно зручну лікарську форму має «Хлорофіліпт» - таблетки для розсмоктування. Така лікарська форма дозволить пролонгувати вивільнення АФІ, зменшуючи частоту її прийому. Крім того, таблетки для розсмоктування прості з точки зору технології і не вимагають великих витрат наукових і енергетичних ресурсів при виробництві, що дозволить знизити ціну на препарат.

Евкаліпт як рослина і як лікарська рослинна сировина є перспективним, оскільки несе велику кількість корисних для людини активних речовин. Вибір сухого екстракту листя евкаліпта аргументований тим, що в своєму складі, крім інших сполук, він має ефірні масла цинеол і евкаліптол. Ці речовини мають виражену антисептичну та слабку протизапальну дію. Крім того, при отриманні екстракту евкаліпта екстрагуються і флавоноїди та дубильні речовини, які також корисні для організму людини в певній кількості.

Мета дослідження. Проаналізувавши ринок і сировинну базу була поставлена мета розробити склад таблеток для розсмоктування в порожнині рота з сухим екстрактом листя евкаліпта антисептичної дії.

Методи дослідження. Для розробки складу препарату були використані наступні речовини: екстракт листя евкаліпта сухий, кальцію стеарат, сахароза. Для приготування дослідних зволожувачів використані 3 допоміжні речовини: сахароза як компонент зволожувача, ПВП (полівінілпіролідон), ГПМЦ (гідроксипропілметилцелюлоза). Розглянемо роль кожного компонента окремо:

Екстракт листя евкаліпта сухий - дрібний порошок темно-жовтого (гірчичного) кольору. Власне діюча речовина, до складу якого входять АФІ - ефірні масла цинеол, евкаліптол. Мають антисептичну і протизапальну дію. Екстракт має характерний рослинний (трав'яний) смак і запах.

Кальцію стеарат - допоміжна речовина, антифрикційний і опудрюючий агент. Фармакологічно індиферентний, має технологічну функцію: покращує сипучість таблеткової маси і запобігає її налипанню на прес-інструменти [2].

Сахароза - дисахарид, який виступає в таблетці в ролі наповнювача. Збільшує масу таблетки, в якій рівномірно розподілена доза діючої речовини. Солодкий на смак, тому одночасно виконує роль коригенту, що частково маскує смак сухого екстракту листя евкаліпта. Також сахароза є компонентом одного з зволожувачів, утворюючи з водою розчин, цукровий сироп [2].

ПВП – полівінілпіролідон марки К-90 з молекулярною масою 360000 (виробник - MERCK, Німеччина). Гідрофільна речовина, завдяки здатності зв'язувати молекули води (і інших гідрофільних речовин), доречний як компонент розчину зволожувача [2].

ГПМЦ - гідроксипропілметилцелюлоза, гіпромелоза марки 2208. Компонент зволожувача, полімер, що має високу здатність зв'язувати молекули води. З водою утворює в'язкий розчин.

Для отримання таблеток для розсмоктування в порожнині рота з сухим екстрактом листя евкаліпта використаний метод вологої грануляції. При ньому, компоненти у вигляді порошків змішуються до однорідності, після чого до суміші додається певна кількість зволожувача. Проводиться гранулювання, після чого отриманий напівпродукт передається на сушку. Потім гранули калібрують для отримання однорідної таблеткової маси, опудрюють для покращення фармако-технологічних властивостей і пресують на таблетковому пресі [2].

Отримані таблетки відповідних складів пройшли випробування на стійкість до роздавлювання і розпадання відповідно до загальноприйнятих методик, які описані в ДФУ 2.0 (Державна фармакопея України 2-е видання) [3].

Основні результати. При розробці конкретного складу лікарського засобу стояли кілька питань. Перший - це вибір наповнювача, який би відповідав кільком вимогам. По-перше, речовина повинна бути максимально нешкідливо або навіть близько людському організму, оскільки воно становить основну масу таблетки. По-друге, воно повинно покращувати фармако-технологічні властивості таблеток для розсмоктування. В якості такого речовини була обрана сахароза - речовина, природне для організму, підвищує час розпадання таблетки, і солодке на смак - це дало можливість не вводити додаткові компоненти коригувальні смак.

Таблетки, отримані методом прямого пресування показали малий час розпадання - менше 5 хв., що є недостатнім для таблеток для розсмоктування в порожнині рота. Для збільшення часу розпадання таблеток вирішено було використовувати метод вологого гранулювання. Таким чином, необхідно було обрати оптимальний зволожувач для заданих цілей. Вибір проводився серед водних розчинів: сахарози 5%, 10%, 15%; ПВП 2,5%, 5%, 7,5%; ГПМЦ 0,5%, 0,75%, 1,0%. У таблиці 1 наведені відповідні склади.

Таблиця 1. Склад таблеток

Названия компонентов	Номер состава и масса компонентов на одну таблетку, г								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сухой экстракт листьев эвкалипта	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Сахароза (наполнитель)	0,7531	0,757	0,753	0,7551	0,761	0,759	0,7567	0,7644	0,7642
Сахароза (в увлажнителе)	0,004	0,008	0,012	-	-	-	-	-	-
ПВП	-	-	-	0,002	0,004	0,006	-	-	-
ГПМЦ	-	-	-	-	-	-	0,0004	0,0006	0,0008
Кальция стеарат	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079	0,0079
Итого:	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79

Нижче наведені результати випробувань таблеток для розсмоктування за вищезазначеними методиками.

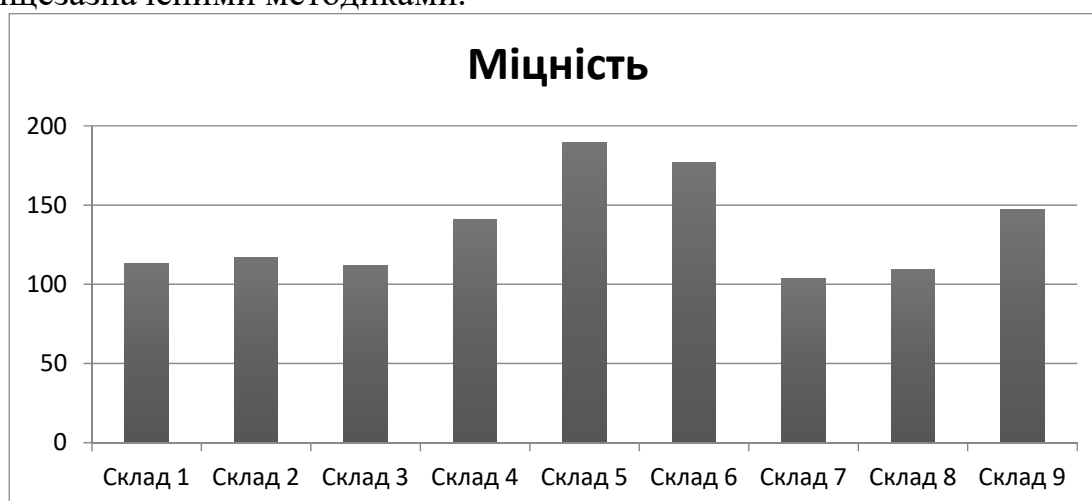


Рис. 1 Стійкість таблеток до роздавлювання (міцність), Н

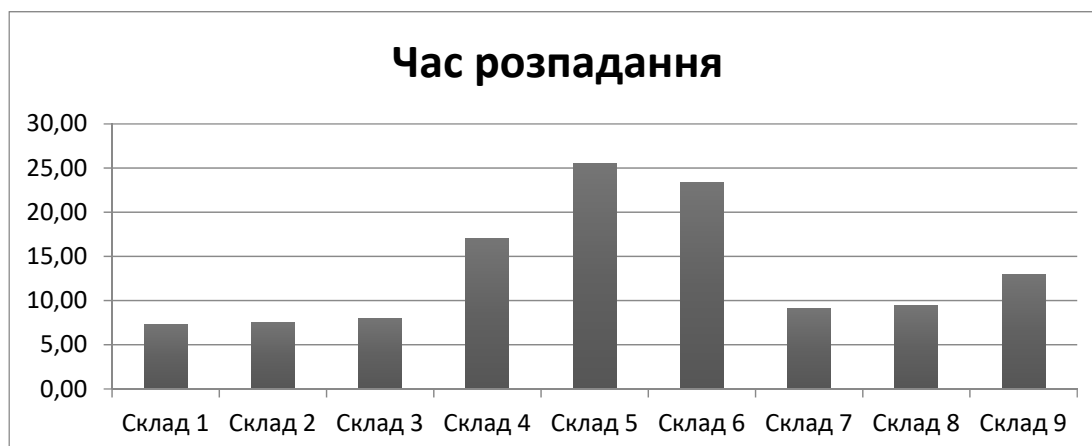


Рис. 2 Час розпадання таблеток, хв.

Таким чином, з рис. 1, рис. 2 видно, що кращі результати випробувань показав склад №5 - гранулят, зволожений 5% розчином ПВП. Цей розчин міцно склеює частинки порошоків, щоб отримати якісну таблеткову масу, таблетки з якої будуть знаходитися в порожнині рота людини довше за інші, поступово вивільняючи активну речовину.

Висновки. Розроблений склад таблеток для розсмоктування в порожнині рота з сухим екстрактом листя евкаліпта антисептичної дії. Для отримання лікарської форми, яка буде відповідати вимогам ДФУ за якістю, обраний необхідний зволожувач, що збільшує час розпадання таблетки.

Список літератури

1. Технология лекарств промышленного производства : учебник для студ. высш. учеб. завед. : перевод с укр. : в 2-х ч. Ч. 1.; перевод с укр. яз. / [В. И. Чешов, Е. В. Гладух, И. В. Сайко и др.] – Винница: Нова Книга, 2014. – 696 с.: ил.

2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.- уклад. : І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. — Х. : Золоті сторінки, 2010. — 600 с.

3. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. — 2-ге вид. — Харків : Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2015. — Т. 1. — 1128 с.

4. Аптечный рынок Украины по итогам 9 мес. 2018 г. Helicopter View. Еже-недельник «АПТЕКА» №41. Электронный ресурс: <https://www.apteka.ua/article/476606>

5. Колективне ділове медіа «Бізнес» Електронний ресурс: <https://business.ua/biznes/item/323-svyataya-voda-dlya-ukraintsev>

УДК: 339.13.021:616.34-008.89

**АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ГЕЛЬМІНТНИХ ІНВАЗІЙ, ЯКІ ПРЕДСТАВЛЕНІ
НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ**

Криклива І. О., Шишкіна А. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. За даними ВООЗ, паразитарними захворюваннями в світі уражено близько 4,5 млн осіб. В Україні реєструють 300-400 тис. випадків гельмінтозів щороку. Хоча, за результатами деяких епідеміологічних досліджень, рівень захворюваності населення України щороку становить 2 млн випадків. На думку спеціалістів, гельмінтози в сучасних умовах стали певною мірою «забутими хворобами»: в усьому світі спостерігають тенденцію до недооцінки їх медико-соціального значення [2].

У зв'язку з глобальними екологічними змінами, безконтрольним застосуванням антибактеріальних та інших лікарських препаратів, постійним стресом, клінічна картина гельмінтозних захворювань змінилась. Ці захворювання можуть спричинювати порушення функції шлунково-кишкового тракту, розвиток алергічних реакцій, інтоксикації, відігравати роль імуносупресора. Гельмінтози належать до тих захворювань, які не завжди легко діагностувати з об'єктивних і суб'єктивних причин (занадто довгий період відсутності яйцекладки, можлива відсутність серед паразитуючих особин жіночої статі, ймовірність технічних помилок). Тому важливо знати клінічну картину цих захворювань, щоб мати можливість провести цілеспрямоване обстеження та призначити адекватну терапію [4,5].

Отже, питання ефективного лікування – основа боротьби з більшістю гельмінтозів, надзвичайно актуальні. Лікування пацієнтів із гельмінтозами має бути комплексним, передбачати не тільки знищення паразитів, але й усунення наслідків їхньої життєдіяльності. Обираючи антигельмінтний препарат, перевагу слід надавати такому, який має високу ефективність і разом із тим високий ступінь безпеки.

Лікарські засоби рослинного походження займають важливе місце при лікуванні різних захворювань людини, оскільки вони проявляють високу ефективність, добре переносяться у терапевтичних дозах, володіють широким діапазоном лікувальних властивостей, викликають менше побічних ефектів, що дозволяє використовувати їх для всіх вікових груп як симптоматичне так і профілактичне лікування. Тому розробка і впровадження у фармацевтичну практику нових вітчизняних препаратів на основі рослинних компонентів є актуальною проблемою фармації.

Мета дослідження. Аналіз ринку лікарських препаратів для лікування гельмінтних інвазій, обґрунтування доцільності створення шипучих таблеток.

Методи дослідження. Порівняння, маркетингові методи аналізу.

Основні результати. Нами був проведений аналіз ринку препаратів для лікування гельмінтних інвазій, що зареєстровані в Україні, на підставі даних фа-

рмакологічних довідників, користуючись Державним реєстром ЛЗ та Компендіумом. Відповідно до міжнародної класифікаційної системи АТС дані препарати відносяться до групи Р02 – протигельмінтні засоби, а саме Р02С – засоби, що застосовуються у разі нематодозів. Встановлено що, на сьогодні в Державний реєстр лікарських засобів включені 30 торгових найменувань, а також 3 лікарські препарати рослинного походження [1].

Було встановлено співвідношення препаратів вітчизняного і закордонного виробництва яке складає 32% до 68%. Данні представлені на рисунку 1.

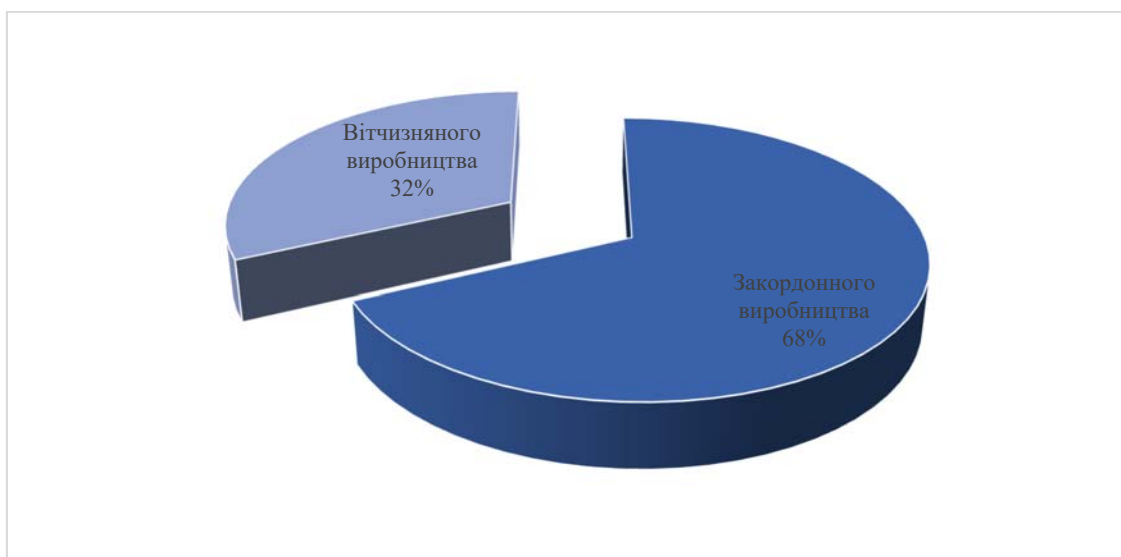


Рисунок 1. Аналіз ринку препаратів для лікування гельмінтних інвазій залежно від виробника.

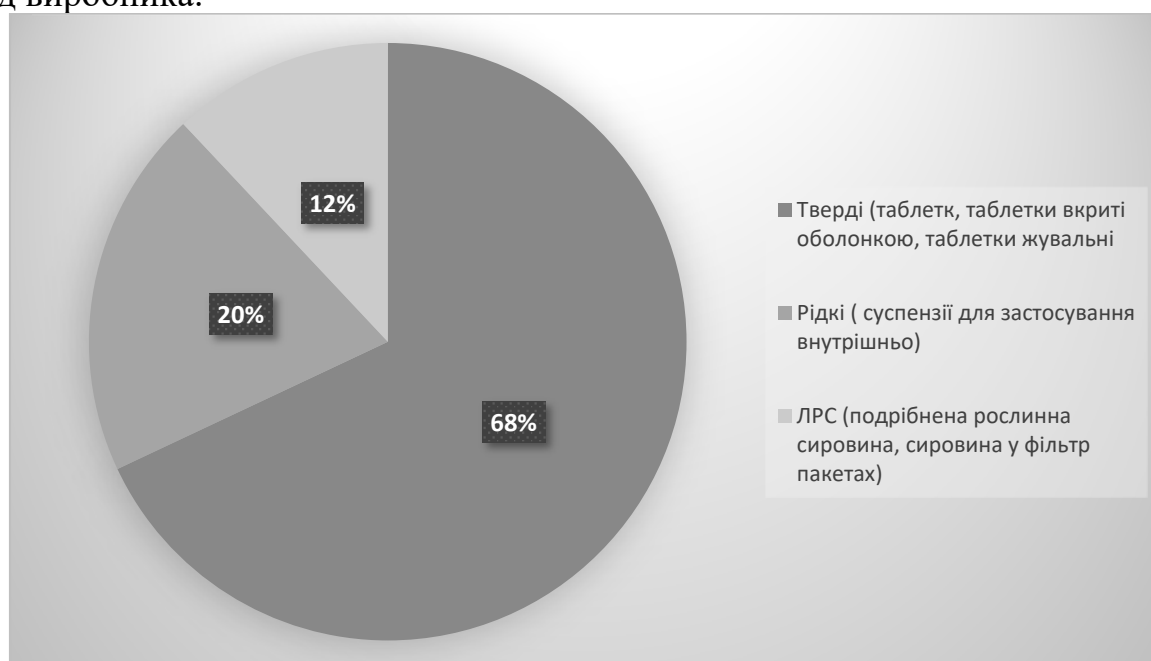


Рисунок 2. Аналіз препаратів протигельмінтної дії за лікарською формою

Аналіз протиглисних препаратів за видами лікарських форм показав, що данні препарати випускаються у вигляді різних лікарських форм, про що свідчить рисунок 2.

Як показує рисунок 2, 68% зареєстрованих торгових найменувань випускаються у вигляді твердих лікарських форм, представлених у формі таблеток (таблетки, таблетки вкриті оболонкою, таблетки жувальні). Рідкі лікарські форми займають 20% від усієї номенклатури (представлені у вигляді тільки у вигляді суспензій для застосування внутрішньо). Питома вага лікарських препаратів із лікарської рослинної сировини складає 12% (подрібнена рослинна сировина і сировина у фільтр – пакетах). Встановлено що, синтетичні препарати займають 88%, а рослинні 12%.

На сьогодні на фармацевтичному ринку України є багато сильнодіючих синтетичних препаратів для лікування глистних інвазій. Основними недоліками таких препаратів є токсичність, велика кількість побічних ефектів (нудота, розлади травлення, алергічні прояви), токсичність та досить велика вартість.

На відміну від синтетичних препаратів рослини застосовуються для лікування паразитарних захворювань з давніх давен і до нині, тому що мають низку токсичність, добру переносимість. та завдяки комплексу БАР забезпечують широкий спектр дії при боротьбі з паразитарними інвазіями

Висновки. Отримані нами дані вказують на те, що ринок лікарських препаратів для лікування гельмінтних інвазій представлений в основному синтетичними препаратами іноземного виробництва. При аналізі фармацевтичного ринку даної групи препаратів відсутні шипучі таблетки на основі ЛРС. Отже, підбиваючи підсумки, можна констатувати наступне: розробка вітчизняного лікарського препарату у формі шипучих таблеток на основі лікарської рослинної сировини є перспективним напрямком для впровадження у фармацевтичне виробництво України.

Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України // Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>.
2. Зрячкін Н.И. Гельминтозы. – Саратов: Издательство СГМУ, 2006. – 21 с.
3. Компендиум online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.compendium.com.ua/>
4. Сергиенко Е. И. Распространенные гельминтозы пищеварительного тракта человека / Е. И. Сергиенко, Т. Д. Сергиенко, Е. И. Звягинцева, Т. Д. Звягинцева // Ліки України.– 2011.– №7(153).– С. 18-22.9.
5. Юлиш Е. И. Клиника, диагностика, лечение и профилактика гельминтозов у детей / Е. И. Юлиш // Новости ме-дицины и фармации.– 2011.– №11-12(371-372).– С. 8.

УДК: 615.26:616.521:339.13.021

**АСОРТИМЕНТ ПРЕПАРАТІВ ПРЕДСТАВЛЕНИХ
НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ,
ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕКЗЕМИ**

Криклива І. О., Ничик І. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. За даними ВООЗ, 35% населення Землі мають алергічні хвороби, що представляє велику соціальну і економічну проблему. У США - кожен десятий американець має те чи інше алергічне захворювання, в Західній Європі - 25-30%. В Україні за даними вітчизняних авторів алергічні хвороби складають від 12 до 43% усіх дерматологічних захворювань [1].

Екзема – хронічний рецидивуючий алергодерматоз, характеризується висипом, та свербіжем. Зустрічається як у чоловіків, так і у жінок приблизно з однаковою частотою і в різних вікових групах, складаючи 30-40% усієї дерматологічної патології. Це захворювання є поліетіологічним зі складним патогенезом, схильністю до хронічного рецидивуючого перебігу та розвивається в результаті комплексної дії екзогенних і ендогенних чинників, що обумовлюють сенсibiliзацію організму [3,4].

У лікуванні екземи важливе значення надається місцевій терапії, де перевага надається комбінованим препаратам для зовнішнього застосування, які мають протизапальну, антимікробну, протиалергійну та ін. дії.

Основним завданням вітчизняної фармацевтичної промисловості є забезпечення населення недорогими, якісними та зручними у застосуванні лікарськими засобами. Враховуючи актуальність проблеми нами було проведено аналіз ринку лікарських засобів для місцевого лікування дерматологічних захворювань, а саме такого поліетіологічного захворювання як екзема.

Мета дослідження. Аналіз ринку України лікарських препаратів для лікування екземи з метою визначення доцільності розробки нового вітчизняного лікарського засобу.

Методи дослідження Аналіз, порівняння, маркетингові методи аналізу.

Основні результати. Під час дослідження використовували дані інформаційно-пошукової системи «Державний реєстр лікарських засобів України» та електронний довідник «Компендіум».

Відповідно до АТС-класифікації лікарські засоби для місцевого лікування екземи відносяться для таких груп:

D01 Протигрибкові засоби – для лікування мікотичної екземи;

D02 Засоби з пом'якшувальною та захисною дією – для швидкого загоєння будь-якого типу екземи;

D03 Засоби для лікування ран та виразок – для всіх типів екземи;

D04 Протисвербіжні засоби, включаючи антигістамінні, місцевоанестезуючі – для терапії всіх видів екземи;

D06 Антибіотики та хіміотерапевтичні засоби – для лікування мікробної екземи;

D07 Кортикостероїди – для всіх типів екземи;

D08 Антисептичні та дезінфікуючі – для всіх типів екземи;

D11 Інші терапевтичні засоби.

Серед наявних монопрепаратів, є незначна кількість фітопрепаратів, а саме: D03A X19** - мазь живокосту, D3A X18** - мазь календули.

Крім того, на фармацевтичному ринку України є багатокомпонентні лікарські засоби таких груп:

D07CA01 – комбінація антибактеріальних компонентів з глюкокортикостероїдами;

D07XC01 – бетаметазон у комбінації з іншими ЛЗ;

D01AC20 – комбінації похідних імідазолу та триазолу з протигрибковими компонентами;

D07CC01 – комбінація бетаметазону з антибіотиками;

D07CC02 – комбінація флуоценолону з антибіотиками.

Згідно проведених досліджень було встановлено, що на фармацевтичному ринку України склалась така ситуація - вітчизняні лікарські засоби складають 34,2%, а імпорتنі – 65,8%. Результати наведені на рисунку 1.

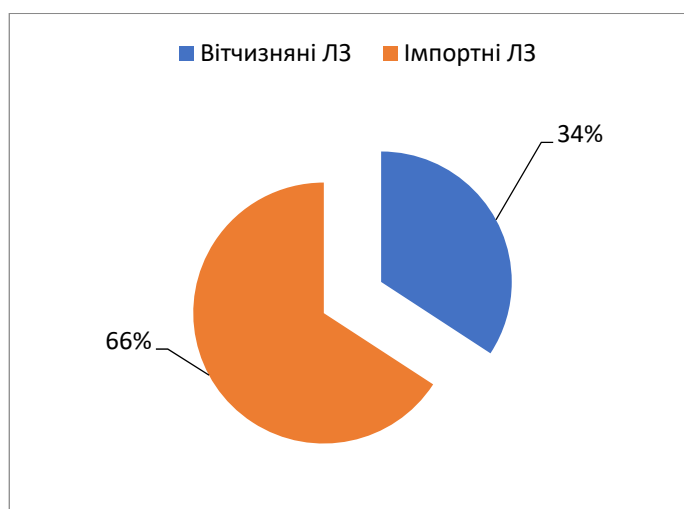


Рисунок 1 Аналіз структури препаратів для лікування екземи, представлених на фармацевтичному ринку України

Як свідчать данні рисунку 2 монопрепарати займають 85%, а комбіновані лише 15% від всіх представлених на ринку препаратів. Дані наведені на рисунку 2.

Проаналізувавши лікарські засоби за формою випуску було встановлено, що практично половину фармацевтичного ринку займають м'які лікарські форми, де мазі складають 49%, креми 37% і зовсім незначну частину займають емульсії 4%, рідкі лікарські форми, такі як лосьйони, мають 4%, розчини 2%, і спреї 2% [2].

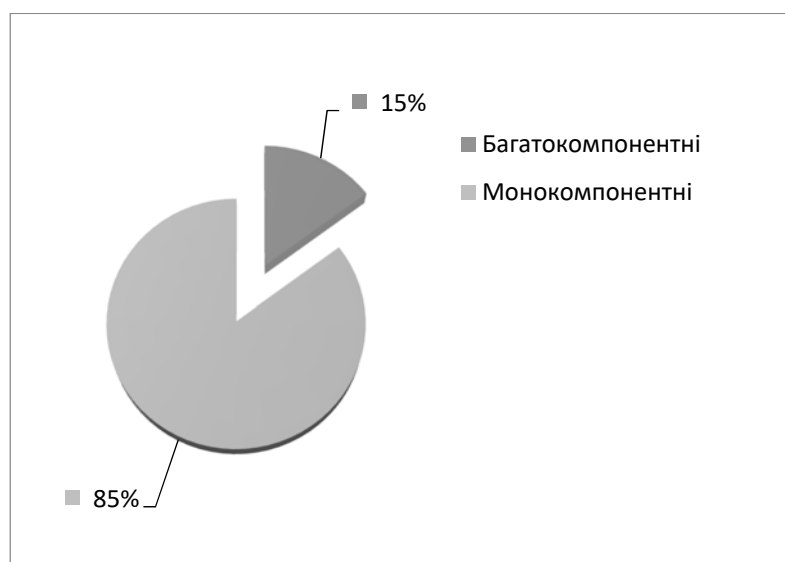


Рисунок 2 Розподіл лікарських препаратів за складом

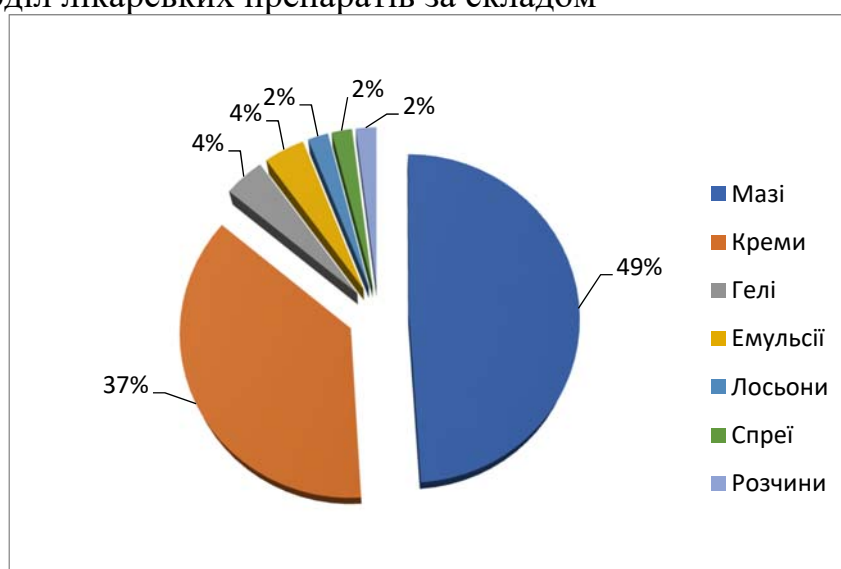


Рисунок 3 Аналіз лікарських засобів за формою випуску

Висновки. При проведенні аналізу фармацевтичного ринку лікарських засобів для лікування екземи, було встановлено що комбіновані препарати представлені незначною частиною, а асортимент фітопрепаратів та препаратів, що містять комбінації активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та рослинного походження обмежений, що підтверджує доцільність розробки вітчизняного комбінованого лікарського засобу для лікування даної патології.

Список літератури

1. Дащук А.М. Кожные болезни / Дащук А.М. – Харьков. Основа, 2015. – 203с.
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] – URL: www.drlz.kiev.ua.
3. Робин Грэхэм-Браун, Джокки Бурк, Тим Канлифф. Практическая дерматология –Медпресс-информ, 2011. – 360 с.
4. Charles J., Pan Y., Miller G. Aust Fam Physician // Eczema. 2011, Jul: 40 (7): 467.

УДК: 547.217:541.28

**СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ
ЕНДИКОВОГО АНГІДРИДУ***Крищик О.В.***ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м.
Дніпро, Україна**

Вступ. Одним з важливих напрямів сучасної медицини є пошук ефективних засобів боротьби з болем. Анальгетики є активними захисними засобами від болювого стресу, але для сучасних болезаспокійливих препаратів характерні численні побічні ефекти. Група анальгетичних препаратів постійно поповнюється новими речовинами, однак наявність негативних властивостей і побічної дії вимагає розширення обсягу цієї групи лікарських засобів.

Відомо, що іміди та амідокислоти на основі ангідриду біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо,ендо-2,3-дикарбонової кислоти володіють антидепресантною, психотропною, нейротропною активністю, використовуються як протиаритмічні, седативні, жарознижуючі, протизапальні засоби [1-3].

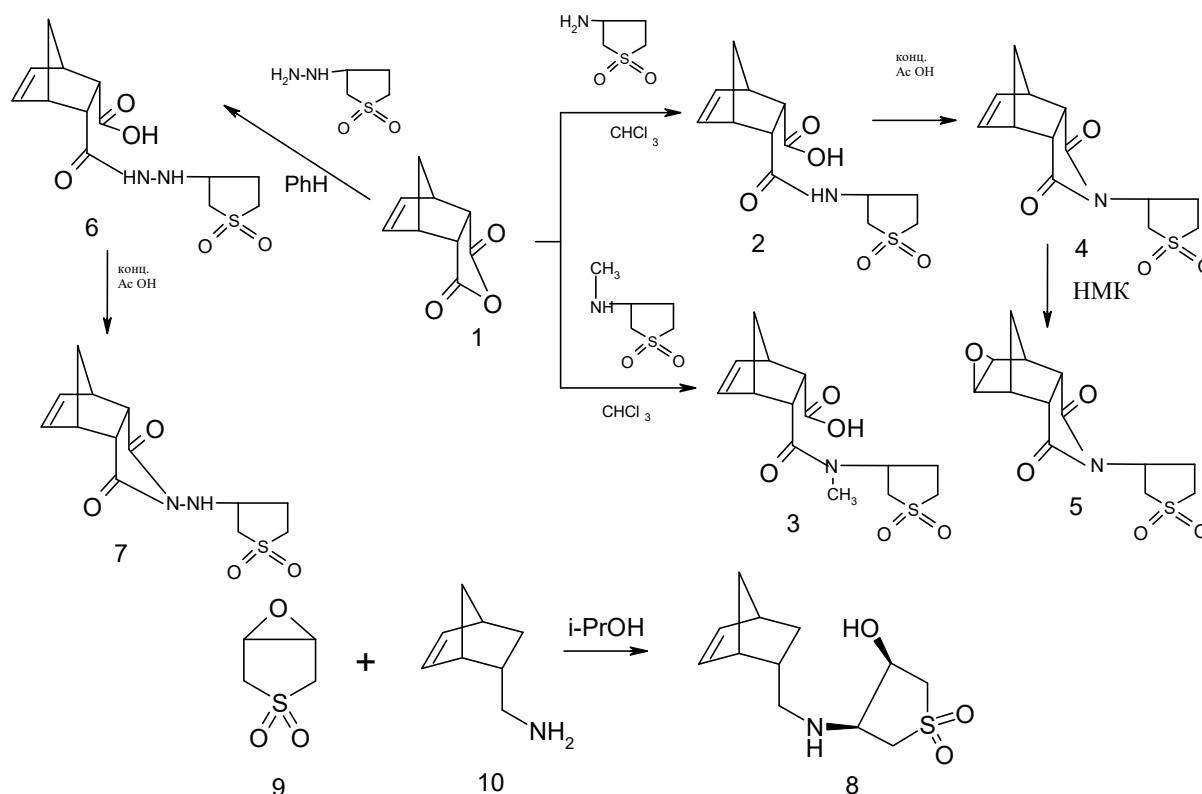
Метою цього дослідження є розробка методів синтезу нових біологічно активних сполук ряду норборнену, які мають транквілізуючу, анальгетичну, протисудомну та антигіпоксичну дію.

Матеріали та методи дослідження. У групу сполук, яка досліджувалася включені сполуки, які містять декілька фармакофорних фрагментів, зокрема амідокислоти 2, 3 – продукти взаємодії ендикового ангідриду 1 з 3-аміно та 3-метиламіноссульфолан-1,1-діоксидами, імід 4 та його епоксидне похідне 5 та гідразиди 6,7.

Результати та їх обговорення. Іміди 4,7 отримано кип'ятінням амідів 2,6 у крижаній оцтовій кислоті. Імід 4 перетворено в епоксид 5 окисненням надмурашиною кислотою в момент утворення. Аміноспирт 8 синтезовано кип'ятінням еквімольних кількостей 3,4-епоксисульфолану 9 та ендо-амінометилнорборнену 10.

Структура синтезованих сполук підтверджена даними ІЧ, ЯМР¹H, C¹³ спектроскопії. В ІЧ спектрах амідокислот амідна група проявляється у вигляді смуг «амід I та амід III» в областях 1640-1622 та 1288 см⁻¹, які відносяться до валентних коливань карбонильної групи та зв'язку C–N відповідно. В ІЧ-спектрі сполуки 8 відсутня смуга в області 828 см⁻¹, але спостерігається сильне поглинання в області 3407-3302 см⁻¹, що підтверджує наявність аміно- та гідроксильної групи.

Спектри ЯМР¹ амідокислот 2,3 містять сигнали олефінових протонів в області 5,90-6,29 м.д., передмісткових протонів в області 2,84-2,97 м.д.



Дослідження фармакологічної активності сполук 2-5,7 включало визначення гострої токсичності, оцінку анальгетичної, протисудомної, антигіпоксичної дії.

Найбільш перспективним нейротропним агентом є сполука 2. Метильна група у сполуці 3 приводить до послаблення анальгетичної та антиконвульсивної активності у порівнянні зі сполукою 2, однак при цьому помітно підвищується транквілізуюча дія. Для амідів 3 характерна також протизапальна активність.

Сполуки 2-5 виявили антигіпоксичну активність. За даними нашого дослідження імід 4 діє на опіатні рецептори, що підтверджується антагоністичним впливом налоксону.

Висновки.

1. Вперше синтезовано групу похідних норборнену, які містять тіолан-1,1-діоксидний фрагмент.

2. Досліджено співвідношення структурних особливостей та фармакологічної активності похідних ендікового ангідриду, що дозволяє оптимізувати шляхи пошуку ефективних та практично корисних сполук.

Список літератури

1. Correlation of a structure and neurotropic action in a series of original norbornene derivatives / H. Zlenko, L. Kasyan, V. Mamchur et al. // *Fund. Clin. Pharm.* – 1999. – Vol. 13, № 1. – P. 377.
2. Пат. 5011841 США, МКИ5 А61К 31/50, 31/495. Treatment of depression / K. A. Scappaticci. – № 436405 ; заявл. 14.11.89 ; опубл. 30.04.91.
3. Synthesis and antidepressant-like action of stereoisomers of imido benzenesulfonylaziridines in mice evaluated in the forced swimming test / [F. S. Duarte, E. S. Andrade, R. A. Vieira et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 14, № 15. – P. 5397–5401.

УДК: 615.322: 615.014.24: 543.42

ДОСЛІДЖЕННЯ З ПІДБОРУ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ СОФОРИ ЯПОНСЬКОЇ БУТОНІВ

Крюкова А.І., Максимова Н.Ю., Ковалева Т.М., Капустянський І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Одним з основних напрямків розвитку фармацевтичної науки є вдосконалення процесу екстракції лікарської рослинної сировини (ЛРС) з метою збільшення виходу біологічно активних речовин (БАР). Отримання рідких засобів з ЛРС передбачає підбір багатьох критеріїв, таких як температура та кратність екстракції, співвідношення екстрагента та сировини, а перш за все, виду екстрагента та його концентрації.

Сировина софори японської (*Sophora japonica L.*) протягом багатьох років використовується у народній та офіціальній медицині. Засоби на її основі виявляють капілярозміцнювальну, імуностимулюючу, антидіабетичну, протизапальну, антибактеріальну, репаративну та антиоксидантну дії. Спектр фармакологічної активності обумовлено наявністю різних груп БАР, основними з яких є флавоноїди, зокрема рутин [1].

В даний час на території України виготовляється настоянка софори японської плодів (1:2) на *етанолі Р* (50%), яку використовують зовнішньо для лікування екземи, гострих і хронічних гнійних запальних процесів. Результати досліджень представлених у науковій літературі свідчать, що велика частина БАР, не вилучаються зазначеним екстрагентом [2]. Це обумовлює застосування більш ефективних способів екстракції та нових екстрагентів, наприклад деяких поверхнево-активних речовин (ПАР). У літературі є приклади використання ПАР для отримання фітопрепаратів, однак відносно софори японської бутонів ці питання не досліджені [3].

Метою нашого дослідження було визначення оптимального екстрагенту для отримання софори японської бутонів екстракту рідкого. Для досягнення поставленої мети необхідно було визначити вміст екстрактивних та діючих речовин в отриманих екстрактах.

Методи дослідження. Визначення сухого залишку отриманих екстрактів проводили відповідно до вимог статті Державної Фармакопеї України (ДФУ) 2.0 (2.8.16) [4]. Кількісний вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин проводили спектрофотометричним методом за методикою ДФУ 2.2. «Софори бутони» [5]. Дослідження проведені на базі Навчально-наукового тренінгового центру хіміко-технологічних досліджень (ННТЦХТД) Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету.

Основні результати. Рідкі екстракти отримували за загальною схемою. Повітряно-суху сировину, подрібнену до розміру часток, що проходять крізь сито з діаметром отворів 3-5 мм, вміщували в екстрактор. Екстракцію проводили етанолом концентрацій 30%; 40%; 50% та водним розчином лаурилсульфату натрію концентрацій 0,5%; 1,5%; 2,5% у співвідношенні сировина-екстрагент 1:1 з урахуванням коефіцієнту поглинання екстрагенту до повного вилучення БАР з

сировини. Тривалість екстракції становила 1 год, 2 год і 3 год. Результати визначення сухого залишку у екстрактах в залежності від використаного екстрагенту представлено у табл. 1.

Таблиця 1

Результати з визначення сухого залишку софори японської бутонів екстрактів рідких (n=3)

Час екстракції	Вміст екстрактивних речовин					
	Етанол			Розчин лаурилсульфату натрію		
	30%	40%	50%	0,5%	1,5%	2,5%
1 година	5,96±0,24	7,02±0,4	8,24±0,36	5,85±0,32	7,14±0,25	8,07±0,38
2 година	6,41±0,29	7,59±0,2	8,72±0,28	6,29±0,26	7,64±0,33	8,48±0,32
3 години	6,49±0,31	7,64±0,3	8,81±0,37	6,35±0,22	7,73±0,34	8,54±0,45

Дані табл 1. свідчать, що найбільші значення сухого залишку отримані під час екстрагування протягом двох та трьох годин з використанням етанолу 50% та розчину лаурилсульфату натрію 2,5%, як екстрагенту.

Для подальшого виявлення оптимального екстрагенту в одержаних екстрактах проводили визначення кількісного вмісту основної групи БАР – флавоноїдів. Кількісне визначення суми флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом за методикою ДФУ 2.2. «Софори бутони». Отримані УФ-спектри випробовуваних розчинів софори японської екстрактів рідких наведені на рис 1.

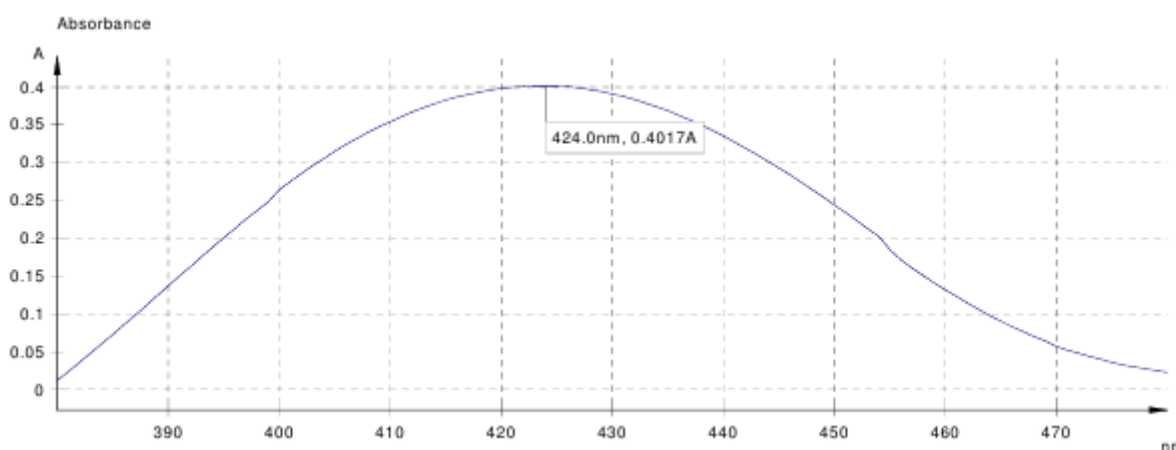


Рис. 1 Типовий УФ-спектр випробовуваного розчину софори японської екстракту рідкого за даною методикою

Отримані результати кількісного визначення наведені у табл. 2.

Наведені у табл. 2 дані свідчать, що повнота вилучення суми флавоноїдів, у досліджуваній сировині досягається у разі екстракції протягом двох та трьох годин з використанням етанолу 50% та розчину лаурилсульфату натрію 2,5%, як екстрагенту. Однак, з урахуванням незначної відмінності у значеннях сухого залишку та кількісному вмісту флавоноїдів раціональним є використання обох екстрактів в залежності від цілей їх подальшого використання.

**Результати кількісного вмісту суми флавоноїдів
софори японської бутонів екстрактів рідких (n=3)**

Час екстракції	Вміст екстрактивних речовин					
	Етанол			Розчин лаурилсульфату натрію		
	30%	40%	50%	0,5%	1,5%	2,5%
1 година	5,76±0,03	6,89±0,0	8,04±0,03	5,71±0,02	7,09±0,01	7,98±0,0
2 година	6,12±0,04	7,29±0,0	8,61±0,02	6,12±0,01	7,58±0,03	8,28±0,0
3 години	6,19±0,01	7,34±0,0	8,75±0,01	6,17±0,02	7,64±0,02	8,43±0,0

Зважаючи на незначну різницю між отриманими значеннями сухого залишку та кількісному вмісту флавоноїдів протягом двох та трьох годин можливо проведення екстрагування сировини впродовж двох годин, як оптимального режиму отримання екстрактів.

Висновки. В результаті проведених досліджень, встановлено оптимальних час для отримання софори японської екстрактів рідких, який складає дві години. Як оптимальні екстрагенти обрано етанол 50% та розчин лаурилсульфату натрію 2,5%, які мають практично однакові показники якості: сухий залишок 8,72±0,28 та 8,48±0,32 та вміст суми флавоноїдів 7,29±0,02 та 8,28±0,02 відповідно.

Список літератури

1. Mihaylova D., Schalow S. Antioxidant and stabilization activity of a quercetin-containing flavonoid extract obtained from Bulgarian Sophora japonica L. Braz. arch. biol. technol. 2013. Vol. 56, № 3. P. 431-438.
2. Електронне джерело «Компендіум». [Веб-сайт Компендіум].compendium.com.ua. Отримано з <https://compendium.com.ua/atc/D08AX10/> (дата звернення: 20.10.2019).
3. Каухова, И.Е. Особенности экстрагирования биологически активные веществ двухфазной системой экстрагентов при комплексной переработке лекарственного растительного сырья / И.Е. Каухова // Раст. ресурсы.-2006.-Т.42.-Вып. 1 .- С.82-91.
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 / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 1. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. — 360 с.

УДК: 347.77

**КОНЦЕПТ ПРАВОВОГО КОНТРОЛЮ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ НА БІОТЕХНОЛОГІЇ***Кузьмич І.І.***Київський університет права Національної академії наук України,
м.Київ, Україна**

Вступ. Сталий процес вдосконалення необмежених наразі можливостей у використанні організмів і біологічних процесів під впливом новітніх технологій, із застосуванням даних продуктів у фармацевтичній, медичній, сільськогосподарській, харчовій, енергетичній сферах і охороні навколишнього природного середовища, і, як об'єктів інтелектуальної власності, потребуючих особливої уваги і захисту із аргументованих міркувань ступеню стратегічної важливості для держави і суспільства, відповідно, змушує концептувати законодавчу систему, яка знаходиться у стані стагнації.

Виходячи із визначення об'єкту винаходу (корисної моделі) у пункті 2 статті 6 «Умови надання правової охорони» Розділу II «Правова охорона винаходів (корисних моделей)» Закону України «Про охорону прав на винаходи (корисні моделі)» від 15.12.1993 року за № 3687-ХІІ, таким може бути: «продукт (пристрій, речовина, штам мікроорганізму, культура клітин рослин і тварини, тощо), процес (спосіб), а також нове застосування відомого продукту чи процесу.» Характерно, що штам не є таксономічною категорією, де найнижчим таксоном у всіх організмів є вид, при чому, один і той же штам не може бути виділений другий раз з того ж джерела в інший час. Враховуючи багатогранність та унікальність інтелектуального біомедпродукту, зрозуміла очевидна необхідність виділення охорони прав інтелектуальної власності на біотехнології у окремий Закон, як ланку низки вітчизняних нормативно - правових актів, якою було б передбачено запровадження релевантного механізму координації всіх державних інституцій, до компетенції яких належать питання захисту прав інтелектуальної власності, в тому числі МВС, СБУ, Міністерства юстиції України, Державної митної служби, Держкомтелерадіо та інших.

Забезпечення прав і свобод людини та їх гарантії, проголошені у Конституції України від 28.06.1996 за № 254к/96-ВР, які визначають зміст і спрямованість діяльності держави, та відмічені у статтях 29 «Збереження генофонду народу України», 45 «Медико - біологічні експерименти на людях», 46 «Донорство крові та її компонентів», 47 «Трансплантація анатомічних матеріалів людині», 48 «Штучне запліднення та імплантація ембріона» у Законі України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 року, за № 2801-ХІІ, зазнали істотних змін у морально - етичному підході до реалізації міжнародних зобов'язань на внутрішньодержавному рівні, шляхом трансформації міжнародно - правових норм у національні законодавчі, підзаконні акти у сфері біотехнологій, як інтелектуального інноваційного осередка фармацевтичної галузі, від етимології до деонтології.

Мета дослідження. Визначення сутності інтелектуальної власності в області біотехнологій, у контексті цивільно - правової конструкції, охорони та захисту об'єктів й суб'єктів інтелектуальної біомедтехнологічної власності.

Методи дослідження. В процесі дослідження були використані метафізичний, формально - логічний, структурно - системний та порівняльно - правовий методи дослідження.

Основні результати. Використання генетичних модифікацій у вигляді генетично модифікованих організмів (ГМО) й генетично модифікованих мікроорганізмів (ГММ), генетичної інженерії та технології рекомбінантної ДНК регулюється, перш за все, Директивою 98/44/ЄС Європейського Парламенту і Ради від 06.07.1998 року «Про правову охорону біотехнологічних винаходів». За даним документом, в галузі генної інженерії, дослідження і розробки вимагають значних інвестицій високого ризику, і, тільки належний правовий захист і контроль може зробити їх прибутковими. Застерігається, також, щодо існуючих відмінностей у правовій охороні біотехнологічних винаходів пропонованих законів і практики держав - членів, які можуть створити бар'єри для торгівлі, перешкоджання нормальному функціонуванню внутрішнього ринку, нанести збиток промисловому виробництву таких винаходів (корисних моделей). Вказано і на те, що правова охорона біотехнологічних винаходів не вимагає створення органу закону замість норм національного патентного права; в той час, як норми національного патентного права залишаються важливою основою для правової охорони біотехнологічних винаходів, враховуючи, що вони повинні бути адаптовані або доповнені в деяких конкретних аспектах, з тим, щоб адекватно враховувати технологічні розробки, пов'язані з біологічним матеріалом, які також виконують вимоги патентоспроможності.

Виключення з патентоспроможності рослин й порід тварин, і, по суті, біологічних процесів для вирощування рослин і тварин, деяких концепцій у національних законах, заснованих на міжнародних конвенціях, створили невизначеність щодо захисту деяких біотехнологічних і мікробіологічних винаходів, тому, для уточнення зазначеної невизначеності необхідні узгодження. Так, Закон України «Про охорону прав на сорти рослин» від 21.04.1993 року за № 3116-ХІІ, із редакцією від 04.10.2018 року (2530-VIII) містить статтю 4 «Застосування норм міжнародних договорів», що наголошує: «Якщо у міжнародному договорі, згода на обов'язковість якого в Україні надана Верховною Радою України, містяться інші правила, ніж ті, що встановлені цим Законом та прийнятими відповідно до нього нормативно - правовими актами, то застосовуються правила міжнародного договору» і Закон України «Про племінну справу у тваринництві» від 15.12.1993 року за №3691-ХІІ, із редакцією від 01.01.2016 року (867-VIII) із ідентичним трактуванням у статті 27 Розділу VII «Міжнародне співробітництво з питань племінної справи у тваринництві».

Тобто, наприклад, Директива 98/95/ЄС від 01.02.1999 року вимагає, щоб національні органи влади, які вирішили використовувати насіння на своїй території, повинні повідомити про це комісію, яка після перевірки наданої інформації, дозволяє використання даного насіння відповідно до Директиви 2001/18/ЄС

від 12.03.2001 року, та вносить дане насіння у «Загальний каталог сільськогосподарських рослин». Це означає, що дане насіння може продаватися по всій території Євросоюзу. Якщо насіння буде використано в їжу, потрібно також мати дозвіл відповідно до вимог Положення щодо генетичної модифікації (ГМ) продуктів і кормів. Тому, незалежно від об'єкту інтелектуального біомедпродукту, всі вітчизняні правові нормативи, юридичні дії та пов'язані із ними наслідки знаходяться у прямій залежності від європейського законодавства, що повною мірою відображає істинні умови міжнародного співробітництва.

Неможливо не відмітити правову вітчизняну безпорадність і у використанні анатомічних матеріалів людини, зокрема, у Законі України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» від 17.05.2018 року за №2427-VIII із редакцією від 31.03.2019 року (2694-VIII), що містить у пункті 2 статті 3 «Сфера дії Закону», що дія даного Закону не поширюється на донорство крові та її компонентів і діяльність, пов'язану з їх використанням; трансплантацію статевих залоз, репродуктивних клітин та живих ембріонів; ауто трансплантацію; імплантацію; вилучення анатомічних матеріалів для діагностичних та наукових досліджень; діяльність банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини згідно з переліком, затвердженим центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я; виготовлення біоімплантатів та ксеноімплантатів. Дане правове положення об'єктів інтелектуальної власності на біотехнології в Україні посилюється або законодавчою залежністю від рішень європейської спільноти або відсутністю охорони прав на дані об'єкти при відмові поширення на них дії Законів, що існують. Тим самим, збільшуючи ризики біобезпеки біологічних матеріалів, які потребують, небезпідставно, (на думку їх власників, користувачів, тих, хто зберігає або лікується ними, або регуляторів) адміністративного нагляду, контролю, підзвітності та специфічних заходів охорони і контролю в лабораторіях для захисту їх економічної та історичної цінності (архівної) та населення від їх потенційно шкідливого впливу, де цінними біологічними матеріалами можуть бути патогени, токсини, непатогенні організми, вакцинні штами, харчові продукти, генетично модифіковані організми (ГМО), компоненти клітин, генетичні елементи і позаземні зразки.

Водночас, у Конвенції про біологічне різноманіття, прийнятої у червні 1992 року, поставлена мета щодо збереження біологічного різноманіття, тривале використання його компонентів, а також справедливе і неупереджене користування доходами, отриманими при експлуатації генетичних ресурсів. Дана Конвенція визнає суверенні права держав використовувати власні ресурси відповідно до внутрішньої політики щодо навколишнього середовища і гарантією того, що ці дії не призведуть до забруднення навколишнього середовища в інших країнах.

Втім, беручи за основу неоднорідність біотехнологій, вітчизняні та зарубіжні науковці, вказуючи у своїх дослідницьких роботах, на деякі аспекти проблематики економічного та правового забезпечення розвитку біотехнологій, а саме: Дж. Бартон, К. Ведовелло, Б. Карлсон, Л. Крачок, Р. Креспі, П. Респор, О. Слободян, Т. Швед, К. Фрімен, М. Холм, С. Якобсон; а також у роботах, стосовно

співвідношення регулювання прав інтелектуальної власності та охорони громадського здоров'я, І. Демченка, Є. Грекова, О. Кашинцевої, В. Муравйова, А. Олєфіра, Д. Чибісова, тощо; – допомагають з'ясувати основні категорії правового регулювання сфери біотехнологій в Україні, їх статус, економічні та правові недоліки системи нормативного регулювання на національному та міжнародному рівні, із звуженим врахуванням етимології біотехнології, як оманливості у правовій векторності.

Звертаючи увагу на значимість теоретичних розробок механізму захисту прав інтелектуальної власності таких вчених, як О. В. Безух, Ю.Л. Бошицький, В. А. Дозорцев, В. С. Дроб'язко, В. О. Жаров, А. О. Кодинець, В. Коссак, О. В. Кохановська, О. М. Мельник, Н. М. Мироненко, О. П. Орлюк, О. А. Підпригора, О. П. Сергєєв, О. І. Харитонова, Г. Ф. Шершеневич, Р. Б. Шишка; проблематику адміністративно - правової охорони інтелектуальної власності – предмету досліджень О. М. Головкової, І. Г. Запорожця, Н. О. Можаровської, Л. Т. Комзюк, Г. В. Корчєвного та інших; питання кримінально - правової охорони інтелектуальної власності, досліджені П. С. Берзіним та А. С. Нєрсеяном; – варто визначити доведену наявність принципового етапу консолідуєчої основи необхідності правового забезпечення недоторканості й непорушності захисту прав інтелектуальної власності у державі, із застосуванням заходів примусового характеру, спрямованих на відновлення цих прав.

Висновки. Таким чином, вітчизняна правова парадигма для здійснення контролю інтелектуальної власності на біотехнології недостатньо сформована із-за відсутності національних законодавчих інструментів. Слід застерегти, що міжнародно - правові акти сформульовані під комерціалізовані відносини, де європейське партнерство надає не тільки багатий законодавчий досвід, а й несе імперативний характер, посилюючи в Україні пригнічення початкових ринкових зусиль із збереженням морально - етичних підвалин у такому складному правовому аспекті, як здійснення контролю за інтелектуальним біомедпродуктом. Варто також відмітити, що є шлях прийняття досвіду й інших європейських держав, наприклад: Німеччина забороняє отримання людських ембріональних стовбурових клітин з додаткових ембріонів, але за законом, за певних умов, дозволяє імпортувати й використання клітин людського ембріона; Австрія, Франція, Ірландія та Іспанія забороняють отримання стовбурових клітин з додаткових ембріонів; Австрія, Данія, Фінляндія, Німеччина, Греція, Ірландія, Нідерланди, Португалія і Іспанія забороняють законом створення людських ембріонів для дослідницьких цілей і для отримання стовбурових клітин, і т.д.; – шлях відстоювання прав і свобод для громадян своєї країни, право вибору національної державної позиції.

На наш погляд, правова система України має створити сприятливі умови для гармонізації міжнародно - правових актів у вітчизняне законодавство, а саме на теоретичному етапі створювати нормативно - правову базу із врахуванням національних особливостей, правового менталітету, де постануть правові механізми охорони і контролю об'єктів й суб'єктів інтелектуальної власності на біотехнології. Для досягнення необхідного результату потрібно об'єднання зусиль із висококваліфікованими фаховими спеціалістами у сфері біотехнологій, де даний

взаємозв'язок із спеціалістами законотворчості приречений на відтворення належного вітчизняного правового імунітету. У даному науково - практичному альянсі законодавча вертикаль дозволить збереження генофонду і здоров'я нації, чистоти навколишнього довкілля, збагачення ресурсів країни, які не потребують генетичної модифікації.

Список літератури.

6. Конституція України /Відомості ВР України (ВВР), 1996, № 30, ст.141/ 28.06.1996 № 254к/96-ВР/ Редакція 21.02.2019, 2680-VIII/ Редакція 01.01.2020, 27-IX. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254к/96-вр>.
7. Цивільний кодекс України, 16.01.2003 № 435-IV/ Редакція 02.11.2019, 159-IX/ Редакція 01.01.2020, 123-IX/ Книга IV Право інтелектуальної власності ст. 418 – 508. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/435-15>.
8. Закон України Про охорону прав на винаходи і корисні моделі/Відомості ВР України (ВВР), 1994, № 7, ст.32/№ 3687-XII, 13.12.1993/Редакція 05.12.2012, 5460-VI. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3687-12>.
9. Закон Про племінну справу у тваринництві/Відомості ВР України (ВВР), 1994, № 7, ст.32/№ 3691-XII, 15.12.1993/Редакція 01.01.2016, 867-VIII. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3691-12>.
10. Закон Про охорону прав на сорти рослин/ Відомості ВР України (ВВР), 1993, № 21, ст.218/№ 3116-XII, 21.04.1993/Редакція 04.10.2018, 2530-VIII. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3116-12>.

УДК: 615.014.2:615.322

**РОЗРОБКА СЕДАТИВНОГО ЕКСТРАКТУ
НА ОСНОВІ РОСЛИННОГО КОМПЛЕКСУ**

Курбатов А.І., Калюжная О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні серед великої кількості лікарських засобів у медичній сфері велику частину займають психотропні препарати, що регулюють психічні функції, емоціональний стан і поведінку та психомоторну активність хворих. Вони поділяються на психолептики (заспокійливі) і психотоніки (психостимулятори). Психолептики, у свою чергу, поділяються на психоседативні (нейролептики і транквілізатори) та седативні.

Седативні засоби (лат. *sedatum* – заспокоювати) – препарати, що володіють помірною заспокійливою дією. Седативні засоби викликають заспокоєння ЦНС без суттєвих змін її нормальної функції, знижують подразнення, зменшують підвищене лібідо. Вони посилюють дію снодійних, анальгетиків та інших заспокійливих засобів, не володіють снодійним ефектом, але можуть полегшити засипання та поглибити сон. Порівняно з транквілізаторами седативні засоби дають менш виражений заспокійливий та антифобічний ефект. Препарати не викликають міорелаксації, атаксії, явищ психічної та фізичної залежності [1].

Седативні препарати поділяються на препарати рослинного походження та препарати синтетичного походження.

Серед препаратів синтетичного походження найбільш поширеними є броміди. Дія бромідів полягає в посиленні та концентрації процесів внутрішнього гальмування в корі головного мозку. Броміди концентрують поширене гальмування в ділянках його виникнення, усуваючи тим самим «гіпнотизацію», що сприяє відновленню «мозаїчної» активності кори. Броміди сприяють відновленню умовно-рефлекторної діяльності, коли є патологічна недостатність гальмівного процесу.

Препарати рослинного походження також досить ефективно послаблюють процеси збудження в ЦНС. Особливо виражену дію вони виявляють при підвищеному збудженні нервової системи.

Препарати рослинного походження можна розділити на дві групи – монопрепарати та комбіновані рослинні препарати. Монопрепарати представлені загалом препаратами валеріани, півонії та кропиви собачої [2].

Мета дослідження. У ряді випадків терапія монопрепаратами валеріани виявляється недостатньо ефективною з точки зору усунення проявів супутньої вегето-судинної дистонії, а іноді необхідне посилення седативного або снодійного ефекту. З цією метою до валеріани у складі комбінованих препаратів додають такі лікарські рослини, як хміль звичайний, м'ята перцева, вахта трилиста, меліса лікарська, пасифлора тощо. Препарати півонії та кропиви собачої застосовують при комплексному лікуванні вегето-судинної дистонії, безсонні, що має невротичний характер, неврозів, епілепсії, гормональних розладах під час клімаксу, а також для боротьби з хронічним алкоголізмом [3].

У зв'язку з цим, комбіновані рослинні седативні препарати мають досить велику перевагу над монопрепаратами, та були обрані у якості зразку для дослідження.

Методи дослідження. У якості основної сировини, донора активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), був обраний наступний рослинний комплекс: трава кропиви собачої, корені і кореневища солодки, листя м'яти перцевої, кореневища з коренями валеріани та шишки хмелю звичайного. У якості підсолоджувачів, стабілізаторів та інших допоміжних речовин для отримання препарату обрані: ароматизатор «Лимон», метилпарагідроксibenзоат, пропілпарагідроксibenзоат, аспартам, поліетиленгліколь, сорбіт та натрію бензоат.

Наведені допоміжні речовини та АФІ були обрані з урахуванням складу лікарських засобів, поширених серед фармацевтичного ринку, ефективна дія яких була доведена під час клінічних та доклінічних спостережень. Допоміжні речовини, згідно існуючих даних, мають нейтральний вплив на людину, а також не вступають у реакцію з АФІ і не пригнічують їх дію.

У якості екстрагенту речовини з рослинної сировини було обрано воду очищену та спирт етиловий 96 %-й у співвідношенні 1:2 відповідно. Таке співвідношення обрано у якості експерименту задля вивчення спроможності більш економічного та ефективного екстрагування діючих речовин з рослинної сировини. Отриманий екстракт з рослинної сировини фільтрували у ємності через волокневий фільтр та проводили змішування активних фармацевтичних інгредієнтів, отриманих з усіх етапів екстракції рослин. До отриманого розчину було додано допоміжну речовину для стабілізації лікарського засобу та корекції його смаку, запаху, тощо.

Основні результати. У результаті дослідження та проведеного процесу отримання лікарського засобу, який теоретично є аналогом існуючим лікарським засобам, був отриманий комплексний рослинний препарат, дія якого зумовлена властивостями біологічно активних речовин кропиви собачої, м'яти, валеріани, солодки та хмелю. Підібраний екстрагент, завдяки добре сформованому співвідношенню спирту етилового та води очищеної, має високі показники екстракції, а також завдяки бікомпонентному складу екстрагенту спостерігається досить швидка екстракція АФІ з рослинної сировини. Спирт етиловий, як органічний розчинник, завдяки своїм властивостям з високою ефективністю екстрагує діючі речовини, а вода очищена регулює рівень екстракції з сировини та зменшує концентрацію спирту для поліпшення дії розчинника на діючі речовини.

Отримана лікарська форма має характерний рослинний запах, рідина чиста, без залишків рослинної сировини та будь-яких інших включень. У отриманому розчині не спостерігається наявності осаду та утворення будь-яких агломератів, як рослинних речовин так і допоміжних. Завдяки добре підбраному комплексу допоміжних речовин, лікарський засіб має не виразний, сприятливий аромат, та менш виражений смак, у порівнянні з вибірковими аналогами за складом препаратами. Завдяки наявності консервантів та стабілізаторів, отриманий засіб здатний до витримання строку стабільності, та не може нести негативну дію на

живий організм у зв'язку з вірно сформованим складом, що засвідчують зареєстровані склади аналогічних лікарських засобів при перерахуванні відсоткового співвідношення компонентів.

Представлений зразок лікарського засобу має чинити комплексну седативну дію на центральну нервову систему, включно маючи м'який заспокійливий ефект, зменшує психоемоційне напруження, підвищену чутливість до зовнішніх подразників і пов'язаних з ними проявів вегетативної дисфункції. Отриманий лікарський засіб не має викликати медикаментозної залежності.

Висновки. Виконана робота з отримання екстракту з рослинного комплексу у лабораторних умовах є прикладом здатності (при уважному та якісному підході до екстрагування) досягнення необхідного результату з отримання лікарського засобу, особисто його біодоступності та діючого впливу на організм людини. Отриманий засіб також проходить за показниками якості, такими як кількісне та якісне визначення згідно ДФУ.

Список літератури

1. Пилягина Г. Я. Лечение невротических расстройств с помощью фитопрепаратов / Г. Я. Пилягина // Фитопрепараты в Украине. – 2000. – № 3-4. – С. 19–21.
2. Ушкалова А. В. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения / А. В. Ушкалова, Т. С. Илларионова // Фарматека. – 2007. – № 20. – С. 10–14.
3. Samuelsson G. Drugs of Natural Origin. A textbook of Pharmacognosy, 5-th revised edition / G. Samuelsson. – London, 2004. – 620 p.

БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ У ЗАХИСТІ РОСЛИН*Курч М.Ю., Дрозд П.Ю.***Національний університет біоресурсів та природокористування України
м. Київ, Україна**

Вступ. Біотехнологія – міждисциплінарна галузь, що виникла на межі біологічних, хімічних і технічних наук. З розвитком біології пов'язують вирішення глобальних проблем людства – ліквідацію недостачі продукції, енергії, мінеральних ресурсів, поліпшення стану охорони здоров'я і якості навколишнього середовища. Біотехнологічний процес включає ряд етапів: підготовку об'єкта, його культивування, виділення, очищення, модифікацію й використання продуктів. Інтенсифікація сільського господарства (передбачає застосування підвищених норм витрати пестицидних препаратів) викликала значні екологічні порушення – накопичення токсичних речовин в об'єктах навколишнього середовища, забруднення природних екосистем.

Під біотехнологією у контексті до захисту рослин розуміють сукупність методів і засобів отримання корисних для людини продуктів і явищ за допомогою біологічних агентів. Найважливішими напрямками її в цій галузі є:

- створення трансгенних, стійких до шкідників, збудників хвороб і гербіцидів сортів;
- отримання трансгенних біологічних організмів, які синтезують нові біологічно активні речовини;
- використання біотехнологічних методів для вивчення генетичних характеристик і виконання екологічних аналізів популяцій шкідників і патогенів, тенденцій зміни стійкості їх до пестицидів, добору рослин при цілеспрямованій селекції на стійкість.[3]

Мета дослідження. Визначення впливу біотехнології на сучасні методи захисту рослин; пошук раціональних та безпечних методів захисту рослин від шкідників та хвороб.

Методи дослідження: проведення наукових експериментальних дослідів та спостережень, використання біотехнологічних методів для створення новітніх пестицидів, аналіз отриманих даних.

Пестициди являють собою хімічно синтезовані сполуки, характерні біологічною активністю, що дозволяє використовувати їх для захисту культурних рослин від шкідливих комах, бур'янів, збудників хвороб, які спричиняють значну втрату врожаїв. [1]

Результати дослідження. Бактеріальні препарати використовуються для захисту культурних рослин від яблуневої плодохерки, бавовняної совки тощо. Біооб'єктами для виробництва цих препаратів слугують споротвірні бактерії *Bacillus thuringiensis* (Bt), які виділяють із хворих комах, що населяють різні географічні зони, а також деякі штами бактерій роду *Pseudomonas*. Діючою речовиною біопрепаратів виступають бактеріальні спори та кристали білоквісних ендотоксинів (Bt-токсинів). Потрапляючи в травну систему шкідників, спори препарату, що містяться в рослинному кормі, проростають у вегетативні клітини з утворенням ендотоксичних кристалів. Крім того, ефект ураження підсилюється тим, що спори можуть потрапляти в гемолімфу комах, де ростуть і викликають їх захворювання та загибель. Такі біопрепарати в рекомендованих дозах екологічно безпечні і не виявляють шкідливого впливу на здоров'я людини. [5]

Грибні препарати. Ці засоби виготовляють за допомогою біотехнологічних методів (генетичної інженерії) на основі ентомопатогенних грибів класів *Phycomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes*, *Fungi imperfekti*. Ураження грибними препаратами вини-

кає через травний канал та зовнішні покривні тканини шкідника (там спори грибів проростають і міцелій швидко поширюється на весь організм комахи, руйнуючи його). Ефективність грибних препаратів залежить від рівня вологості й температури середовища. Залишки грибних інсектицидів на оброблених рослинах не шкодять здоров'ю людини, тварин і риб. Крім того, для підвищення ефективності і для поліпшення екологіко-технологічних характеристик інсектицидного препарату боверину рекомендовано його використовувати в комплексі з біологічно активними речовинами ліпідного та гумінового походження. Такий інтегральний підхід з огляду на прояви ад'ювантних, антиоксидантних властивостей композиції жирних кислот й адаптогенних особливостей гумінатів, які до того ж стимулюють ріст рослин, дозволяє майже вдвічі підвищити фунгістатичну активність згаданого біоінсектициду.

Вірусні інсектициди виготовляють на основі ентомопатогенних вірусів, бактеріофагів (вірусів бактерій), які викликають у комах-шкідників хвороби та забезпечують регуляцію їх чисельності на сільськогосподарських рослинах. Кожний тип вірусного інсектицидного препарату спрямований на конкретний вид шкідника і має високу селективність. Серед найбільш поширених у практиці препаратів можна назвати: вірин-ЕКС, вірин-ЕНШ, вірин-КШ. Їх виготовляють на основі дезоксивірусів, це зокрема бакуловіруси та іридовіруси. Залишки вірусних інсектицидів на оброблених рослинах безпечні для людини. [4]

Висновок. Перспективи виробництва біопрепаратів полягають в удосконаленні, насамперед, технології виведення організмів, що входять до складу засобів, з метою відбору й утворення серед них високопродуктивних штамів бактерій, грибів, вірусів, які є екологічно безпечними для вищих тварин і людини. Крім того, останнім часом нерідко спостерігається заборона тих чи інших хімічних препаратів у деяких країнах, що породжує необхідність шукати інші шляхи у сегменті, який активно розвивається сьогодні, тобто у біотехнології.

Використання різноманітних якісних біотехнологічних засобів захисту рослин цілком може повністю витіснити хімічні, а крім того сприятиме покращенню екологічного стану ґрунтів, водойм та рослинної продукції безпосередньо.

Список використаної літератури:

1. Ісаєнко В.М. Екологічна біохімія [Текст] : навч. посібник / В.М. Ісаєнко, В.М. Войціцький, Ю.Д. Бабенюк та ін. – К. : Книжкове вид-во НАУ, 2005.
2. Карпов О.В. Клітинна та генна інженерія [Текст] : підручник / О.В. Карпов, С.В. Демидов, С.С. Кириченко. – К. : Фітосоціоцентр, 2010.
3. Кузнецов А.Е. Научные основы экобиотехнологии [Текст] / А.Е. Кузнецов, Н.Б. Градова. – М. : Мир, 2006.
4. Природні і штучні біоплато: фундаментальні і прикладні аспекти: монографія [Текст] / В.Д. Романенко, Ю.Г. Крот, Т.Я. Киричій та ін. – К. : Наук. думка, 2012.
5. Сушкова В.И. Безотходная конверсия растительного сырья в биологически активные вещества [Текст] / В.И. Сушкова, Г.И. Воробьева. – М. : ДеЛи-принт, 2008.

УДК: 639:591.1

**ВИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ М'ЯКОГО ЗАСОБУ
ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ***Кустова С.П., Кісь О.М.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Ректальний спосіб введення лікарських речовин набуває все більшого значення в терапії багатьох захворювань і може бути альтернативою традиційним шляхам надходження препаратів до організму.

Враховуючи, що передміхурова залоза розташована біля задньої стінки прямої кишки, а стінки кишечника проявляють вибіркочку всмоктуваність, є можливість доставки лікарських речовин безпосередньо в простату. Тому найбільш прийнятним шляхом надходження активних фармацевтичних інгредієнтів засобу для лікування репродуктопатій різного генезу у чоловіків слід розглядати ректальний [2].

Сьогодні основним напрямком розвитку наномедицини є виявлення нових методів та створення лікарських засобів на нанометровому рівні. У ході даної розробки було запропоновано м'який засіб на основі комбінації рідкісноземельного металу та срібла у наноформі, який потребує подальших комплексних досліджень. Так, з'ясування питання щодо антибактеріальної активності цього засобу є важливим випробуванням, у першу чергу, у випадках запальних процесів передміхурової залози інфекційного походження.

Мета дослідження. Визначення антимікробної дії м'якого засобу на основі комбінації металів у наноформі для ректального застосування.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених задач використовували мікробіологічні та статистичні методи дослідження.

Скринінг антимікробної дії проводили відповідно до методичних рекомендацій «Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів». Мікробне навантаження (за стандартом McFarland) складало 10^5 мікробних клітин на 1 мл середовища. У роботі застосовували 18–24 год культуру мікроорганізмів.

Як тест-культури виступали еталонні штами мікроорганізмів, що належать до різних за морфо-фізіологічними характеристиками клінічно значущих груп збудників інфекційних захворювань, зокрема *Candida albicans* ATCC 10231; *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; *Escherichia coli* ATCC 8739; *Bacillus subtilis* 6633. *Pseudomonas aeruginosa* – ATCC 9027 [1, 3].

Дослідження проводили на двох шарах суцільного живильного середовища в чашках Петрі. У нижньому шарі застосовували «голодні» не засіяні середовища, що уявляють собою підложку висотою 10 мм, на яку горизонтально розташовували 3 тонкостінних циліндра із нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар із живильної агарізованої середи, розплавленої та охолодженої до 40°C, до якої додавали стандарт добової культури тест-мікроба. Об'єм середи для верхнього шару коливався від 14 до

16 мл. Після застигання агара циліндри стерильним пінцетом витягали і в ці лунки поміщали експериментальні зразки м'якого засобу, який попередньо розчиняли у воді очищеній.

Після внесення зразків чашки Петрі витримували при кімнатній температурі протягом однієї години, а потім поміщали у термостат ТСО-80 при температурі $(37\pm 2)^\circ\text{C}$ та інкубували протягом 18–24 год при температурі $(37\pm 2)^\circ\text{C}$ - для бактерій, а для дріжджових грибів – чашки витримували при $(22\pm 2)^\circ\text{C}$ протягом 48 год.

Після закінчення інкубації вимірювали діаметр зони відсутності росту навколо лунок за допомогою мікробіологічної лінійці із випробуваним зразком м'якого засобу.

Антимікробну активність досліджуваних зразків оцінювали, користуючись наступними критеріями: відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зону затримки діаметром до 10 мм характеризували як нечутливість мікроорганізмів до внесеного у лунку зразка препарату та відсутність антимікробної дії; зони затримки росту діаметром 11-15 мм – як малу чутливість культури; зони затримки росту діаметром 15-25 мм оцінювали як показник чутливості мікроорганізмів до досліджуваного зразка; зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до препарату, що вивчався.

Основні результати. Випробування проводили на зразках м'якого засобу, які містили комбінацію металів (зразок 1) та індивідуальні сполуки – рідкісноземельний метал (зразок 2) і срібло (зразок 3) у наноформі.

Результати вивчення антимікробної дії зразків м'якого засобу для ректального застосування наведено в таблиці.

Таблиця

Вивчення антимікробної дії м'якого засобу для ректального застосування

Тест-мікроорганізм	Діаметр зон дифузії ,мм		
	Зразок		
	1	2	3
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	18	не має	не має
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	15-16	не має	не має
<i>Bacillus subtilis</i> 6633	не має	не має	не має
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – ATCC 9027	не має	не має	не має
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	не має	не має	не має

Аналіз даних таблиці свідчить про відсутність зон затримки росту усіх досліджуваних мікроорганізмів у зразках м'якого засобу, що містили індивідуальні метали у наноформі.

Подібна картина спостерігається і для комбінованого м'якого засобу по відношенню грамнегативних (*Pseudomonas aeruginosa*) та спорових бактерій (*Bacillus subtilis*), а також дріжджоподібних грибів (*Candida albicans*). Але при цьому, у нього відмічається призупинення росту і розмноження клітин газону

засіяних тест-культур *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* в межах зон дифузії (15-25 мм), тобто, можна сказати, що м'який засіб на основі комплексу металів у наноформі для ректального використання (зразок 1) проявляє незначний антимікробний ефект і лише по відношенню до двох мікроорганізмів.

Висновки. Визначення антимікробної активності зразків м'якого засобу для ректального використання довело позитивний вплив по відношенню до грам-позитивних коків (*Staphylococcus aureus*) та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*) лише у разі використання в якості активних фармацевтичних інгредієнтів лікарської форми - комбінації металів у наноформі.

Зазначені властивості вказують на перспективність застосування м'якого засобу на основі комплексу металів у наноформі для ректального використання у чоловіків з розладами репродуктивної системи, які пов'язані з інфекцією, де її збудниками виступають стафілококи або кишкова паличка.

Список літератури

1. Волянський Ю. Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю. Л. Волянський, В. П. Ширококов, С. В. Бірюкова, В. Г. Палій // Методичні рекомендації МОЗ України. – Київ, 2004. – С. 38–40.
2. Гриценко В. І. Методологія створення ректальних лікарських засобів для лікування захворювань передміхурової залози [Текст] / В. І. Гриценко // Клінічна фармація. – 2014. – Т. 18, № 3. - С. 47-51.
3. Державна Фармакопея України [Текст]: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х., 2015. – Т. 1. – 1128 с.

УДК: 615.1:615.242

ПРОБЛЕМАТИКА СТОМАТОЛОГІЧНИХ КРОВОТЕЧ В СЬОГОДЕННІ ТА МЕТОДИ ЇХ УСУНЕННЯ

Лаба І.С., Азаренко Ю.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

В стоматологічній практиці сьогодення хірургічного та ортопедичного профілю залишаються актуальними питання невідкладних станів кровотеч внаслідок екстракції зубів, пародонтозу, гінгівіту, наявності супутніх захворювань внутрішніх органів та систем, механічного травмування щелепно-лицевої ділянки, а також прийомів фармакологічних засобів, що здатні розріджувати кров та викликати кровотечі.

В ряді випадків складність проблеми статистики кровотеч пов'язана з низкою специфічних особливостей амбулаторного прийому хворих. За даними О.А. Стародубової та З.В. Золочевської близько 20% хворих, які звертаються до стоматологічних поліклінік, потребують хірургічної санації. Випадки постекстракційних кровотеч при цьому є рідкісними, але в гематологічних хворих, що потребують хірургічної санації ротової порожнини, постекстракційні кровотечі – як первинні, так і вторинні випадки – спостерігались майже у 40 % пацієнтів.

Під час вивчення обраної проблеми було проведено інтерв'ювання лікарів-стоматологів районної стоматологічної поліклініки міста Здолбунів Рівненської області. За результатами даного опитування щодо невідкладних станів встановлено, що первинні постекстракційні кровотечі спостерігалися у 5% пацієнтів. Щодо вторинних кровотеч, вони не можуть дати чіткої статистики, тому що пацієнти не завжди звертаються з приводу вторинних кровотеч, в деяких випадках самостійно зупиняючи їх в домашніх умовах.

До основних причин виникнення кровотеч щелепно-лицевої ділянки відносяться:

1. механічні ушкодження під час проведення стоматологічних маніпуляцій;
2. системні захворювання з порушенням згортання крові або хвороби стінок судин. До даних захворювань можна віднести цукровий діабет, цироз печінки, лейкоз, гепатит, гемофілію, артеріальну гіпертензію і гіпертонічний криз;
3. використання препаратів, що знижують згортання крові: антикоагулянти прямої та непрямої дії, активатори фібринолізу (фібринолітики) та антиагреганти. Щодо лікування групи пацієнтів, які приймають дані групи препаратів, стоматологи зазначають, що необхідно заздалегідь попередити лікаря про прийом даних препаратів, а також на деякий час (по можливості) відмовитись від них до проведення стоматологічних процедур;
4. захворювання тканин пародонту, які можуть викликати кровотечі. Згідно даним В.Н. Копейкіна наведених в праці «Ортопедичне лікування захворювань пародонту» пародонтозом та гінгівітом страждають від 20% до 50% населення земної кулі в залежності від країни та регіону. Складність лікування цих захворювань, а саме схильність до прогресування, наявність кровотеч та розпо-

всюдженість говорить про необхідність застосування лікарських засобів, як лікувального, так і профілактичного плану. До даних захворювань можна віднести такі патології слизової оболонки порожнини рота: гінгівіт, пародонтоз, стоматит, пародонтит, пародонтоми, ідіопатичні захворювання тканин пародонту з прогресивним лізисом тканин (синдром Лефевра-Папійона, гістіоцитози, акантолазія, спадкова нейтропенія, гаммаглобулінемія, некомпенсований цукровий діабет та ін.).

5. реакція організму хворого на знеболюючий засіб.

З метою зупинки кровотечі на протязі багатьох сторічч людство винайшло численну кількість способів хірургічного та лікарського гемостазу. Відомо, що природній гемостаз за рахунок механізмів згортання крові проходить при пошкодженні невеликих за калібром кровоносних судин. При патології системи згортання, а також при пошкодженні великих і середніх артеріальних стволів, мимовільна зупинка кровотечі може не наступити. Проблема гемостазу після видалення зуба не втратила актуальності попри існування достатньої кількості засобів для зупинення кровотечі. В такому випадку від лікаря вимагаються невідкладні міри, направлені на попередження непоправної крововтрати.

Серед низки препаратів, які підвищують згортання крові, стоматологи-респонденти виділили: амінокапронову кислоту, таранексамову кислоту, кальцію хлорид, менадїон, етамзилат, гемостатичні губки з тромбіном.

Однак, стоматологи-практики зазначають, що чисельні місцеві та системні гемостатичні засоби не замінюють хірургічного гемостазу при кровотечах з великих венозних та артеріальних стволів.

Вибір способу припинення кровотечі при пораненнях і ушкодженнях щелепно-лицевої ділянки залежить від анатомічних особливостей і ступеня руйнування тканини і органів цієї ділянки.

Отже, кровотечі в стоматологічній практиці вимагають негайного надання медичної допомоги, що пов'язано з можливим різким погіршенням стану хворого чи постраждалого. Стоматологія сьогодення неможлива без високоефективних методів попередження. Важливість і актуальність проблеми стоматологічних кровотеч, як в теоретичному, так і в практичному плані не викликає сумніву.

Більшість наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних досліджень за останні роки присвячені практичним питанням: способам і методам зупинки стоматологічних кровотеч. Основне значення при виборі способу втручання мають такі критерії як етіологія, обширність і локалізація стоматологічної кровотечі, так і його патогенетична складова.

Інтереси хворого та обґрунтовані шляхи лікування диктують необхідність пошуку лікарських засобів для зупинення кровотеч під час стоматологічних маніпуляцій та операцій, а також профілактики захворювань пародонту, які супроводжуються кровотечами.

УДК: 576. 678:637

САНІТАРНО-МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗРАЗКІВ СИРУ ДОМАШНЬОГО ПРИГОТУВАННЯ

Лаврентьєва К. В., Дорошенко К. О., Скляр Т. В.

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро, Україна

Забезпечення населення якісними кисломолочними продуктами є одним із найважливіших завдань сучасного ринку, адже, в першу чергу, їх головними споживачами є діти. Тому, санітарно-мікробіологічний контроль якості кисломолочних продуктів повинен здійснюватися на високому рівні, особливо це стосується ринкової продукції.

У зв'язку з цим, метою роботи стало проведення санітарно-мікробіологічного контролю якості зразків домашнього кисломолочного сиру, виготовленого в домашніх умовах і реалізованого на міських ринках м. Дніпро.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що зі 110 проб кисломолочного сиру, приготованого в домашніх умовах, 87 (79,0%) мали відхилення від норми за санітарно-мікробіологічними показниками. Із цієї кількості 14 проб (16,1%) не відповідали нормативним показникам за кількістю життєздатних молочнокислих бактерій, вміст яких знаходився у діапазоні від $5,8 \cdot 10^2$ до $7,2 \cdot 10^4$ КУО/г. 19 із 87 проб (21,8%) характеризувалися перевищенням титрів дріжджевих клітин на 1-2 порядки. Наявність дріжджів у титрах від $1,1 \cdot 10^2$ до $9,9 \cdot 10^2$ КУО/г відмічено в 17 досліджуваних зразках (89,5%). Ще в двох (10,5%) – кількість дріжджевих клітин перевищувала показник $1,0 \cdot 10^3$ КУО/г. 65 проб кисломолочного сиру не відповідали нормам через наявність у них санітарно-показових мікроорганізмів – БГКП і золотистого стафілокока. Із них 52 зразки контаміновано представниками групи кишкової палички (84,6% – бактеріями виду *Escherichia coli*, 13,5% – *Enterobacter spp.*, 15,4% – *Proteus spp.*) і 16 – *Staphylococcus aureus*. Інших умовно-патогенних і патогенних бактерій, в т.ч. представників роду *Salmonella*, а також плісняв в усіх проаналізованих пробах домашнього сиру виявлено не було.

Отримані результати вказують на невідповідність більш ніж 50% зразків кисломолочного сиру, приготованого в домашніх умовах і реалізованого на ринках м. Дніпро, санітарно-мікробіологічним нормам. Це може бути пов'язано з недотриманням санітарних умов приготування, зберігання, транспортування продукту, низькою якістю молочної сировини. Рішення цих проблем можливе лише за умови активного залучення контрольних санітарних органів держави до процесу регулювання і контролю якісних характеристик молочних продуктів на ринках України.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ УМОВ ЗБІЖНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ У ДОСЛІДЖЕННЯХ ГІБРИДІВ МУТАЦІЇ ЗЕРЕН КУКУРУДЗИ

Ларинцева Н.В., Горбунов Л.В., Суполкіна А.Р.

Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків

Застосування математичних моделей у (біотехнологічних дослідженнях) дає можливість пояснити отримані закономірності, що дозволяють створити принципово нові гібриди кукурудзи вододіючі підвищеною концентрацією масла у зерні.

Метою дослідження є розробка математичної моделі для порівняння отриманих даних при різних умовах вирощування кукурудзи.

Об'єкт дослідження - насіння інбредних ліній кукурудзи нормального генотипу і 6-ти моногенних ендоспермових мутацій (wx , su_1 , su_2 , sh_1 , sh_2 , ae), а також їх гібриди, отримані схрещуванням рослин в рамках одного генотипу, вирощені на дослідницьких полях ДП «Дослідне господарство «Елітне» ІР ім. В.Я. Юр'єва НААН» (Харківська область) і Устимівської дослідної станції ІР НААН України (Полтавська область) в 2012 році.

В основу математичної моделі покладено рівняння Ферхюльста для опису росту зерна в качані при оцінці їх маси:

$$\frac{dm}{dt} = a \cdot m(1 - m/K),$$

де m – маса зерен, г; t – час вирощування кукурудзи, год.; a - коефіцієнт, що визначає швидкість росту зерен кукурудзи, що залежить від генотипу рослини; K - коефіцієнт, який відповідає максимальному значенню маси зерна.

Маса насіння в качанах кукурудзи залежить від ряду факторів: біологічних (генотип рослини), технологічних - структури ґрунту (її родючості і способ обробки) і кліматичних умов (вологість, інтенсивність освітлення). Розбіжність оцінки маси зерен в качані рослин однакового генотипу, вирощених в дослідницьких господарствах Елітному і Устинівці, отримані розрахунковим способом склало не більше 23% на відміну від експериментальних - до 319%. Особливістю моделі є не залежність гетерогенності біооб'єкту (досліджуваних ліній і гібридів) від умов їх вирощування (структури ґрунту і кліматичних умов).

Застосування математичного моделювання дає можливість знизити розбіг експериментальних показників до 25 разів отриманих в різних дослідах, тим самим вагомо скоротити час, матеріальні витрати і забезпечити умови збіжності досліджень для отримання достовірного результату.

УДК: 615.1:658.5:005.95

**АКТУАЛЬНІСТЬ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ З ПИТАНЬ
УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ**

Лебединець В. О., Ромелашвілі О. С.

Національний фармацевтичний університет

З позицій державної системи забезпечення якості лікарських засобів суб'єкти фармацевтичного ринку повинні мати результативно функціонуючі системи якості, що відображено у ліцензійних умовах провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів (ЛЗ), оптової та роздрібною торгівлі ЛЗ, імпорту ЛЗ (крім активних фармацевтичних інгредієнтів), затверджених Постановою КМ України від 30 листопада 2016 р. № 929.

Наприклад, для виробництва ЛЗ ліцензіат зобов'язаний здійснювати виробництво продукції таким чином, щоб забезпечити відповідність ЛЗ їх призначенню, вимогам нормативних (аналітичних, технічних, технологічних) документів, реєстраційного дос'є або дос'є досліджуваного лікарського засобу для клінічних випробувань або специфікацій, затверджених МОЗ, та виключити ризик для пацієнтів, пов'язаний із недостатньою безпекою, якістю чи ефективністю ЛЗ. Для цього ліцензіат забезпечує наявність всебічно розробленої і правильно функціонуючої фармацевтичної системи якості (ФСЯ), що включає належну виробничу практику та управління ризиками для якості. Ця система повинна бути повністю документована, а її ефективність - проконтрольована. Всі частини ФСЯ повинні належним чином забезпечуватися компетентним персоналом, відповідними приміщеннями, обладнанням і технічними засобами у кількості, що забезпечує функціонування цієї системи. Такі ж вимоги висуваються і для дистриб'юторів ЛЗ, а також для суб'єктів, що здійснюють роздрібну реалізацію ЛЗ.

З причин наявності зазначених вимог до діяльності сучасної фармацевтичної компанії висуваються відповідні вимоги і до персоналу, що має забезпечувати функціонування таких систем. Фактично, де б на фармацевтичному ринку сьогодні не працював випускник закладу вищої фармацевтичної освіти – всюди затребувані знання й уміння щодо стандартизації, підтвердження відповідності, управління якістю.

Широко відомо, що для досягнення сталого успіху фармацевтична компанія має вдосконалювати не тільки технології, а й систему управління якістю: наразі це стало вимогою ринку. Взагалі, тенденція сьогодення – стандартизація не тільки продукції, послуг, процесів, технологій, але й управлінської діяльності (систем управління організацією). Ключовими стандартами ISO, що регламентують системи управління якістю, є стандарти ISO серії 9000 (Quality management systems), широко відомі й застосовні у світі.

За останні 5 років кількість організацій, сертифікованих на відповідність вимогам ISO 9001, зросла майже на 165 тисяч у 202 країнах і досягла 1,2 млн. Окрім того, у сфері охорони здоров'я, безпеки та екології Міжнародною організацією зі стандартизації видано понад 900 стандартів.

У фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я застосовуються численні галузеві документи (настанови ICH Q9 Quality Risk Management, ICH Q10 Pharmaceutical Quality System, правила належних практик на різних етапах життєвого циклу ЛЗ GXP тощо), а також національна законодавча база.

Сучасні умови функціонування фармацевтичного ринку вимагають змін у підготовці кадрів: вони мають бути професіоналами з управління якістю, займатися проектуванням, регламентацією, документуванням, аналізуванням дієвості ФСЯ, впровадженням інтегрованих систем управління, управлінням ризиками, запровадженням коригувальних і запобіжних дій, проведенням внутрішніх аудитів та аудитів постачальників сировини й матеріалів тощо. Саме компетентні кадри з окреслених питань здатні збільшувати потенціал вітчизняних компаній та їх конкурентоспроможність.

Наше бачення підготовки студентів спеціальності «Фармація. Промислова фармація» полягає у двухмодульному підході, коли спочатку обговорюються концептуальні питання державної системи забезпечення якості лікарських засобів в Україні: структура, функції наглядових органів, нормативно-правова база тощо, а потім викладаються прикладні аспекти формування, впровадження, моніторингу, аналізування та постійного розвитку фармацевтичних систем якості.

1-й модуль має включати такі питання, як хронологія світового розвитку науки про забезпечення та управління якістю; концепція належних фармацевтичних практик лікарських засобів (GXP); нормативно-правова база з питань забезпечення та контролю якості ЛЗ в Україні та ЄС; діяльність регуляторних органів у сфері обігу ЛЗ в Україні; Державна система забезпечення якості ЛЗ; Державна Фармакопея України; сертифікація та ліцензування суб'єктів фармацевтичного ринку України; поняття системи управління якістю (ФСЯ); вимоги стандарту ISO 9001 і галузевих настанов; етапи проектування та регламентації ФСЯ; документування процесів СУЯ.

2-й модуль включає більш прикладні питання: розробка Настанови щодо якості, документованих процедур ФСЯ та документів нижчих рівнів (СОП, інструкцій, регламентів тощо); визначення та оцінювання ризиків для якості в межах ФСЯ; керування ризиками для якості продукції; організація діяльності з валідації виробничих процесів, кваліфікації обладнання та допоміжних систем; внутрішні аудити (організація, документальний супровід, застосування методів аудиту, психологічні та етичні аспекти, оцінювання діяльності внутрішніх аудиторів); огляди з якості; управління відхиленнями та невідповідностями; розробка коригувальних і запобіжних дій (CAPA); аналізування ФСЯ з боку вищого керівництва тощо.

За умов стабільного попиту на фахівців, обізнаних у питаннях забезпечення якості, роль дисципліни "Системи якості в фармації" у процесі підготовці майбутніх провізорів, працівників виробничих, дистриб'юторських компаній, контрольно-аналітичних і дослідних лабораторій, регуляторних та наглядових органів важко переоцінити. Ми впевнені: з часом потреба у таких компетенціях зростатиме значними темпами, як і увага до відповідних складових процесу підготовки кадрів для фармацевтичної й біофармацевтичної індустрії.

УДК: 687.55:615.12:658.562.3: 340.134

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАКОНОДАВЧОГО РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕКИ

Лебединець В. О., Казакова І.С.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Вступ. Косметичний ринок України на протязі останніх років характеризується певним потенціалом розвитку. Але не зважаючи на зростання споживчого попиту на українську продукцію та перспективність косметичної індустрії для економіки країни в цілому, у питанні законодавчого регулювання обігу косметичних засобів, зокрема, в умовах аптеки, залишається низка проблемних питань.

Мета дослідження. Метою дослідження став аналіз проблематики стану законодавчого регулювання обігу косметичних засобів (КЗ) в умовах аптеки та визначення тенденцій подальшого розвитку цього напрямку діяльності в Україні.

Методи дослідження. Як об'єкти дослідження були вивчені косметичні засоби, представлені на ринку України. Дослідження виконували шляхом аналізу законодавчої та нормативної бази у сфері обігу КЗ, даних реєстру лікарських засобів, зареєстрованих на території України, реєстру ліцензій з виробництва лікарських засобів, наукових фахових публікацій, присвячених даній проблематиці.

Викладення основного матеріалу дослідження.

Розглядаючи структуру українського косметичного ринку, слід вказати, що це - ринок масового сегмента на відміну від країн Західної Європи. Частка продукції мас-маркет в Україні переважає і збільшилася практично до 60%. Люкс-продукція становить 5,5%. Продукція аптечного асортименту займає практично 3% ринку і єдина з усіх категорій показує зростання в 20%. Лікарські косметичні засоби (ЛКЗ) становлять 1/3 асортименту фармацевтичного ринку, та представлені близько 1300 косметичних марок 300 виробників [1].

Аптечний сектор українського косметичного ринку представлений продукцією, яка реалізується в аптечній мережі. В вітчизняних аптеках реалізуються ЛКЗ відповідно до Закону України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96-ВР, а також, згідно з вимогами Наказу МОЗ від 06.07.2012 року № 498 «Про затвердження Переліку товарів, які мають право придбавати і продавати аптечні заклади та їх структурні підрозділи »зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 764 від 23.11.2015 , наступні косметичні засоби:

- предмети і засоби особистої гігієни (засоби для догляду за порожниною рота, шкірою, волоссям, засоби для гоління і після гоління, мило туалетне,
- косметичні засоби (креми, солі, лосьйони, скраби та інші засоби, які виконують гігієнічні профілактичні та естетичні функції, в тому числі кошти для догляду за волоссям: пінки, лаки, муси, маски, ополіскувачі, фарба для волосся), за винятком парфумів і декоративної косметики.

Реалізація даної продукції здійснюється аптечними установами та їх структурними підрозділами за умови забезпечення відокремленої зони зберігання цих товарів.

Частка косметики в «аптечному кошику» протягом останніх років складає до 3%. За результатами аналізу динаміки аптечних продажів косметичної продукції в умовах аптеки встановлено, що частка косметики в «аптечній корзині» протягом останніх років стабільно складає 3,5% в грошовому, 2,6% - в натуральному вираженні; об'єм аптечних продажів косметики показує позитивну динаміку: з 16,0%, 19,0% і 20,8% в 2016г., 2017г., і 2018г. відповідно.

[5]. При цьому цьому вартість КЗ «аптечного асортименту» продовжує систематично зростати порівняно із іншими категоріями продукції, що реалізується в аптеках. Середньозважена вартість 1 упаковки товарів «аптечної корзини» за підсумками 2018 р. склала 50,7 грн. і підвищилась на 17,8% у порівнянні з 2017 роком. Косметика залишається найбільш дорогою категорією, середньозважена вартість 1 упаковки якої склала 66,1 грн., для лікарських засобів цей показник знаходиться на рівні 65,1 грн., дієтичних добавок — 64,3 грн., медичних виробів — 13,7 грн.

Стосовно аптечного сектору, слід зазначити перспективи зростання затребуваності косметики, яка реалізується в аптеках. За даними компанії «VICHY», до 2030 року в Україні ринок косметичних засобів, що реалізуються в умовах аптеки, т.зв. «дерматокосметика», збільшиться в 10 разів. Безумовно, аптечний сегмент косметичного ринку є перспективним для успішної еволюції продажів косметичної продукції в Україні. Майбутнє аптечного ринку України - це аптека самообслуговування з широким асортиментом супутніх товарів: косметика, засоби гігієни, засоби для чищення, журнали, продукти харчування тощо. Таким чином, розвиток аптечного сектору, тобто, підвищення асортименту та обсягів продажів КЗ, що реалізуються в умовах аптек, в сучасних умовах є актуальною задачею.

З метою визначення сучасних підходів для вирішення означеної проблематики ми провели ряд досліджень, присвячених аналізу законодавчої бази щодо регулювання обігу косметичної продукції в умовах аптеки.

Спектр законодавчої бази щодо регулювання обігу косметичної продукції в Україні представлений всіма категоріями нормативно-правових документів, але більшість із них не відповідає вимогам міжнародних стандартів та рівню розвитку косметичної галузі на сучасному етапі. Аналіз законодавчої бази також свідчить про відсутність нормативних документів, що регламентують якість, безпечність та ефективність косметичної продукції відповідно до міжнародних стандартів і сучасними тенденціями розвитку косметичного ринку [1; 4]. Косметична продукція, яка надходить на європейський ринок, зобов'язана відповідати вимогам і нормам відповідних стандартів: з питань безпеки - Регламенту № 1223/2009 Європейського парламенту і Ради ЄС про косметичну продукцію (Брюссель, 30.11.2009р.) (Регламент); в частині виробництва - вимогам Міжнародного стандарту ISO 22716: 2007 «Косметика. Належна виробнича практика (GMP)».

Оцінюючи законодавчу базу щодо регулювання обігу косметичної продукції, слід зазначити, що косметичний ринок України має ряд особливостей, на наш погляд, абсолютно виправданих. Йдеться про наявність офіційного, законодавчо закріпленого статусу як косметичної продукції (згідно з «Українським Класифікатором нормативних документів» (ICS: 2005, MOD) ДК 004: 2008. Сфера діяльності: 71.100.70 «Косметичні товари»; 71.100.70 «Предмети особистої гігієни»), а також відповідно до стандарту ДСТУ 2472: 2006 "Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять", а також статусу лікарських косметичних засобів, правовий статус яких регламентується ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби" від 04.04.1996 №123 / 96-ВР [5; 6]. Такий вид косметичної продукції, додатково наділений, як терапевтичними, так і косметичними властивостями, реалізується виключно в умовах аптек та підлягає всім вимогам щодо обігу лікарських препаратів згідно Закону України "Про лікарські засоби".

При цьому, ситуацію з безпекою косметичної продукції на ринку України погіршує факт відсутності її належної стандартизації. Так, в Державній Фармакопеї України відсутня стаття «Лікарські косметичні засоби», яка регламентує вимоги до якості цієї категорії фармацевтичних препаратів. В контексті стандартизації лікарської косметичної продукції слід відзначити відсутність регламентації такого критерію, як косметична ефективність, яка здатна впливати і на якість, і на безпеку препарату.

Висновки. Таким чином, на підставі аналізу результатів проведених досліджень, можна сформулювати такі актуальні питання щодо врегулювання обігу КЗ:

- Відсутність уніфікації термінології та класифікації косметичної продукції та її законодавчого визначення
- Удосконалення нормативно-правової бази щодо регулювання обігу косметичної продукції в Україні відповідно до вимог міжнародних стандартів і європейських директив;
- Розробка нормативно-правової документації, що регламентує стандартизацію якості і ефективності КЗ;
- Розробка проекту фармакопейної статті «Лікарські косметичні засоби» з метою включення до Державної фармакопеї України, яка б включала в себе також і показники косметичної ефективності цього виду продукції і методи їх оцінювання.

Список літератури:

1. Кордіяка Ю. М. Проблеми технічного регулювання косметичної галузі / Ю. М. Кордіяка, Р. І. Байцар // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2016. – № 2. – С. 38–44.
2. Кириченко Л. С. Сертифікація та якість продукції в сучасних умовах господарювання / Л. С. Кириченко, Н. М. Чернухіна. – Л. : Наука, 2005. – 216 с.
3. Лебединець В. О., Казакова І. С. Актуальність термінології та класифікації лікарських косметичних засобів. Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи : матеріали III міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 25-28 квіт. 2017 р. / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Харків : Вид-во НФаУ, 2017. С. 106-108.

4. Управление качеством: монография / В.А. Лебединец. – Х.: НТМТ, 2016. – 274 с.
5. Лебединець В.О. Актуальність стандартизації лікарських косметичних засобів в Україні /В.О.Лебединець, І.С.Казакова// Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наук. праць, вип..4. – Х.: НФаУ, 2018. – С.132 – 137.
6. Про лікарські засоби : Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР // Відомості Верховної Ради. — 1996. — № 22. — Ст. 86.
7. Котвіцька А. А. Організація внутрішніх аудитів системи управління якістю підприємства з виробництва лікарських засобів : метод. рек. /А. А. Котвіцька, В. О. Лебединець. — Харків : Вид-во НТМТ, 2015. — 28 с.
8. Гудзь О. Є. Критерії безпеки парфумерно-косметичної продукції / О. Є. Гудзь // Харчова і переробна промисловість. – 2000. – № 5–6. – С. 26–27.

УДК: 582.282.23.045

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКЦІЇ СИДЕРОФОРІВ ДЕЯКИМИ ШТАМАМИ PGPR ПСЕВДОМОНАД*Левченко В.В., Русакова М.Ю.***Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
м. Одеса, Україна**

Вступ. Сьогодні мікробіологічний синтез різних біологічних активних речовин (БАР) грає ключову роль в біотехнологічному виробництві. В даний час мікроорганізми продукують десятки видів сполук [2]. Одним з найбільш використовуваних БАР в біотехнології є сидерофори.

Сидерофори – низькомолекулярні речовини, що хелатують Fe^{3+} , які виділяються мікроорганізмами при дефіциті цих іонів у навколишньому середовищі. Основна функція сидерофорів полягає в переведенні заліза, зв'язаного з білками і водонерозчинними сполуками, в доступну для мікроорганізмів форму Fe^{3+} [1].

Сьогодні, згідно з особливостями структури, виділяють 3 основних типи сидерофорів. Один з них містить феноляти і катехолати (наприклад, ентеробактин, продуцентом якого являється *Escherichia coli*), що виконують роль зв'язуючих центрів. Інший тип – гідроксамові сполуки, зокрема феррихром *Ustilago sphaerogena*. Існує також третій тип – зі змішаними лігандами, до яких належить піовердин, що синтезується *Pseudomonas aeruginosa*. Константа зв'язування Fe^{3+} природними сидерофорами різних типів становить від 10^{13} до 10^{20} .

Наразі на біотехнологічних виробництвах все частіше використовують сидерофори змішаного типу бактерій роду *Pseudomonas*. Особливий інтерес викликають флуоресціюючі сидерофори-пігменти – піовердини, що є унікальними сполуками, які синтезуються, за рідкісним винятком, тільки бактеріями даного роду. Ці пігменти характеризуються надзвичайно високою хелатною Fe^{3+} -іоноздатністю. Константа зв'язування Fe^{3+} сидерофорами бактерій цього роду досягає 10^{25} при рН 7,0.

Сидерофори бактерій роду *Pseudomonas* сприяють виникненню у них антифунгальних і антибактеріальних властивостей. Більшість бактерій і грибів, у тому числі фітопатогенних, продукують власні сидерофори, проте на відміну від сидерофорів псевдомонад, вони менш ефективно зв'язуються з Fe^{3+} , в результаті чого ці бактерії виграють у конкурентній боротьбі за цей життєво важливий елемент. Таким чином, зв'язування іонів заліза сидерофорами бактерій роду *Pseudomonas* призводить до обмеження зростання фітопатогенів і поліпшення росту рослин [5].

Важливість ролі сидерофорів в антагоністичних взаєминах PGPR псевдомонад (PGPR – Plant Growth-Promoting Rhizobacteria, Ризобактерії, що сприяють росту рослин) з ґрунтовими фітопатогенами, а також в стимуляції росту рослин, неодноразово доведена при інокуляції рослин штамами, що продукують сидерофори, і їх мутантами, дефектними за їх синтезом. Тому на основі сидерофорів псевдомонад з групи PGPR вже було створено велику кількість біопрепаратів, які широко використовуються в агропромисловості і поєднують в собі рістстимулюючі та фунгіцидні властивості. Найвідомішими з таких препаратів є Планріз (*Pseudomonas fluorescens*), Бактофіт (*Pseudomonas putida*), BlightBan A506 (*P. fluorescens* A506), BioSave (*Pseudomonas syringae* ESC 6-10).

Також, успішно розвиваються дослідження антагоністичних взаємовідносин ризосферних псевдомонад з фітопатогенними нематодами, що викликають значні втрати врожаю [1].

Проводяться експерименти з перенесення в ризосферні псевдомонади бактеріальних генів інших таксономічних груп (наприклад, *Bacillus thuringiensis*), контролюючих такі незвичайні для них властивості, як, наприклад, здатність до синтезу токсинів, що викликають загибель деяких комах-шкідників рослин.

Окрім того, було встановлено можливість взаємодії піовердину, не лише з іонами заліза, але й з іонами інших металів. Результати багатьох експериментів свідчать про те, що даний сидерофор здатний утворювати комплекси з іонами одновалентних (Hg^+ , Cu^+ , Cs^+), двохвалентних (Fe^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Mn^{2+}), трьохвалентних (Fe^{3+} , Al^{3+} , Cr^{3+}) та шестивалентних (Mo^{6+} , W^{6+}) металів. Таким чином, було показано можливість використання даної сполуки для індикації та зв'язування цих металів у різних середовищах з метою їх детоксикації. Отримані дані узгоджуються з такими щодо взаємодії інших пігментів псевдомонад з металами, зокрема Cr^{3+} з псевдобактерією *Pseudomonas sp.* В1 та Al^{3+} з піовердином *P. aeruginosa* PAO1 [3].

Таким чином, пропонується використання сидерофорів бактерій, що зв'язують у навколишньому середовищі катіони металів з утворенням малотоксичних метаболітів, для біоремедіації територій, забруднених ними.

Мета дослідження. Метою даної роботи була характеристика здатності та кількісне визначення сидерофорів, що продукуються штамми псевдомонад, які належать до PGPR-групи.

Методи дослідження. Мікроорганізми, серед яких було проведено визначення метаболітів належать до роду *Pseudomonas*: *Pseudomonas chlororaphis* (ONU 304, ONU 305, ONU 306) та *P. fluorescens* ONU 303.

Середовища, які було застосовано, містили всі необхідні поживні компоненти для розвитку бактерій та продукції ними вторинних метаболітів. Оптимальною температурою вирощування культур були 22 °С.

Продукцію сидерофорів вивчали з використанням хром азурола S [4]. Для цього готували CAS-агар, який містив CAS-реактив: розчини Fe^{3+} та ГДТМА (гексадецилтриметил бромід амонію). Культури, що утворювали сидерофори, були здатні змінювати колір CAS-агару з вихідного (темно-блакитного) на помаранчевий. Інкубацію *Pseudomonas spp.* на поверхні даного середовища проводили впродовж 5 діб.

Для визначення загальної кількості мікробних сидерофорів використовували рідке поживне середовище Кінга в двох варіантах з додаванням та без додавання розчину заліза.

Використовуючи отримані добові культури кожного штаму, готували суспензії клітин ($1,5 \cdot 10^8$ КУО/мл). Після інкубації досліджувані культури відбирали та клітини осаджували центрифугуванням при 1200 об/хв впродовж 25 хв. Для визначення вкладу окремих типів сидерофорів у загальну кількість подібних сполук було проведено спектрофотометричний аналіз супернатанту (спектрофотометр Spekord M40, довжина хвилі від 200 нм до 500 нм), де відбувалось вирощування досліджуваних штамів.

Для отримання достовірних результатів всі досліди проводили у 6 повторах. При порівняльному аналізі результатів досліджень використовувався t- критерій Ст'юдента. Достовірною вважалася різниця при показнику $p \leq 0,05$. Статистичне опрацювання результатів здійснювали, застосовуючи програму Excel-2010.

Основні результати. В роботі було досліджено здатність культур псевдомонад продукувати сидерофори з використанням CAS-агару. Утворення ними сидерофорів визначалось за перетворенням забарвлення середовища. Найбільш інтенсивна зміна кольору була зафіксована для *P. fluorescens*. Що стосується штамів *P. chlororaphis*, то утворення сидерофорів було менш інтенсивним.

Розвиток *Pseudomonas spp.* відбувався у рідкому поживному середовищі, склад якого був аналогічний такому у агара Кінга. На даний момент агар Кінга – середовище, яке використовується для ідентифікації та культивування представників родини *Pseudomonadaceae*, а також визначення у них здатності до синтезу пігментів [4].

В роботі було визначено, що використані штами мікроорганізмів впродовж зростання у середовищі Кінг виробляли сполуки, які характеризувались наявністю у спектрі поглинання максимуму при довжині хвилі 400-405 нм. При цьому в залежності, перш за все, від виду псевдомонад спостерігались розбіжності у інтенсивності поглинання, але довжина хвилі для всіх випадках залишалась незмінною.

За даними літератури всі вивчені сидерофори, що утворюються представниками роду *Pseudomonas*, є флуоресцентними пігментами та належать до класу піовердинів. Більшість з них представляють собою молекули, до складу яких входить короткий пептид, зв'язаний одним кінцем з діоксіхіноліновим ядром – 2,3-діаміно-6,7-діоксіхіноліновим похідним. У складі пептиду може варіювати почерговість амінокислот, кількість повторів деяких із них, а також наявність L-, D- чи OH-похідних форм [5]. Проте, діоксіхінолінове ядро піовердинових сидерофорів однакове у всіх відомих штамів роду *Pseudomonas*. Саме тому, спектри поглинання даних сполук подібні між собою та характеризуються максимумом поглинання у видимій області. Причому даний максимум обумовлений присутністю в молекулі саме діоксіхінолінового ядра відповідає 400 нм

Виходячи з отриманих даних, а також враховуючи зміни забарвлення CAS-агару під час культивування, було встановлено здатність досліджуваних псевдомонад утворювати та секретувати сидерофори, які належать до класу піовердинів [4].

Тому, для подальшого кількісного визначення сидерофорів досліджуваними штамми, за відсутності та наявності іонів Fe^{3+} , їх продукцію реєстрували при довжині хвилі 400 нм.

Досліджувані псевдомонади, що культивувались без додаткового внесення Fe^{3+} , за кількістю утворених сидерофорів можна розмістити в наступній послідовності: *P. fluorescens* ONU 303 > *P. chlororaphis* ONU 304 > *P. chlororaphis* ONU 305 > *P. chlororaphis* ONU 306.

Порівнюючи отримані значення оптичної густини з кількістю клітин у суспензії, можна припустити, що при обмеженому вмісті Fe^{3+} у поживному середовищі, концентрація виділених вторинних метаболітів прямо пропорційна кількості клітин бактерій різних штамів.

При додаванні іонів Fe^{3+} спостерігались певні зміни інтенсивності виділення сидерофорів досліджуваними штамми. Якщо у першому випадку показники були

досить високими, то при вмісті 30 мкг/мл Fe^{3+} утворення цих сполук пригнічувалось. Також необхідно відмітити, що у даному випадку порядок розміщення досліджуваних культур від найбільшого до найслабшого продуцента сидерофорів є наступним: *P. fluorescens* > *P. chlororaphis*.

При збільшенні вмісту Fe^{3+} до 1000 мкг/мл було визначено, що найвища кількість сидерофорів, продукується штамми *P. chlororaphis*, дещо менша – культурою *P. fluorescens*.

Отже, значне зниження кількості досліджуваних сполук відбулось, очевидно, через підвищення вмісту Fe^{3+} у поживному середовищі, яке спричинило репресію синтезу сидерофорів у псевдомонад через зв'язування з Fur-протеїном, який репресує транскрипцію генів, що кодують специфічні σ -фактори синтезу піовердинів.

Висновки. Культури *P. fluorescens* та *P. chlororaphis* продукували залізохелатуючі сполуки, які за спектрофотометричними властивостями належали до первинних сидерофорів піовердинового типу. Без додаткового внесення іонів Fe^{3+} у середовище культивування найбільш активна продукція сидерофорів спостерігалась у штаму *P. fluorescens*, яка після додавання 30 мкг/мл Fe^{3+} зменшилась на 30 % та 50 %, відповідно. Наявність 1000 мкг/мл Fe^{3+} у поживному середовищі спричинила практично повну зупинку вироблення даних сполук.

Список літератури.

1. Волова Т. Г. Биотехнология / Т. Г. Волова. – Новосибирск: РАН, 2009. – 252с.
2. Завалин А. А. Биопрепараты, удобрения и урожай / А. А.Завалин. – Москва: ВНИИА, 2005. – 288с.
3. Khan A. Synthesis, nature and utility of universal iron chelator – Siderophore: A review / A. Khan, P. Singh, A. Srivastava // Microbiological Research. – 2018. – Vol. 212. – P.103–111.
4. Miethke M. Siderophore-based iron acquisition and pathogen control / M. Miethke, M.A. Marahiel // Microbiology and Molecular Biology Rev. – 2007. – Vol. 71, № 3. – P.413–451.
5. Schalk I.J. New roles for bacterial siderophores in metal transport and tolerance / I.J. Schalk, M. Hannauer, A. Braud // Environmental Microbiology. – 2011. – V. 13, № 11. – P. 2844–2854.

ВИБІР ПОСІВНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ НАПОЇВ СПИРТОВОГО БРОДІННЯ

Литвиненко А.С., Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет

Основним процесом при виготовленні напоїв бродіння є ферментація. Ферментація - це метаболічний процес, який протікає з виділенням енергії, в результаті якого молекули цукру і крохмалю без надходження повітря розкладаються на вуглекислий газ і етанол.

Для більшості організмів за відсутності кисню деградація глюкози до пірувату - це єдина можливість отримання енергії для синтезу АТФ. При цьому для підтримки процесу гліколізу і синтезу АТФ НАДН + H⁺, який утворюється, повинен постійно окислюватися до НАД⁺. В організмі вищих тварин цей процес пов'язаний з відновленням пірувату до лактату. У мікроорганізмів регенерація НАД⁺ відбувається за іншими механізмами. До процесів цього типу відноситься бродіння, або ферментація.

Для процесу бродіння використовують різні види дріжджів. Найбільш енергійними збудниками спиртового бродіння є дріжджі *Saccharomyces cerevisiae*. Вони широко поширені в природі і зустрічаються в ґрунті, в повітрі, на фруктах, винограді, ягодах, особливо в літню пору. Крім дріжджів, збуджувати спиртове бродіння здатні і окремі представники цвілевих грибів, дріжджоподібні організми і деякі бактерії. Спиртове бродіння, збуджене пліснявими грибами і бактеріями, протікає з іншими кількісними співвідношеннями між основними і побічними продуктами, а також з утворенням таких речовин, які не виникають при бродінні, яке збуджується дріжджами.

При спиртовому бродінні використовують різні дріжджі, родів *Saccharomyces* і *Schizosaccharomyces*, так само здатні до бродіння дріжджі роду *Kloeckera*, що викликають спонтанне бродіння виноградного соку, а також представники родів *Torula* і *Eudomyces*. Незважаючи на те, що етанол, утворений при спиртовому бродінні, впливає на клітинні мембрани, дріжджі витримують до 9-12% етанолу за об'ємом, а дріжджі раси *sake*, використовувані при приготуванні рисової горілки sake, витримують до 18% етанолу.

Спиртове бродіння виявлено лише у поодиноких прокариотів. Суворо анаеробна грампозитивна бактерія *Sarcina ventriculi* здатна до спиртового бродіння, подібно дріжджам. Бактерія *Zymomonas mobilis* спиртове бродіння не проводить, а зброжує цукри по шляху Ентнера - Дудорова. Ця бактерія використовується для зброжування соку агави в ході приготування текілі. Бактерія *Erwinia amylovora* здатна до спиртового бродіння поряд з іншими типами бродіння. Деякі клостридії і ентеробактерії, а також гетероферментативні молочнокислі бактерії *Leuconostoc mesenteroides* проводять бродіння, в яких етанол є одним з продуктів.

Перш ніж приступити до вибору посівного матеріалу для проведення ферментації при виготовленні напою спиртового бродіння, ми взяли до уваги, що мікроорганізми-збудники спиртового бродіння дріжджі не тільки виробляють спирт, а й впливають на смакові і ароматичні якості напою, адже крім

етанолу і вуглекислого газу вони виробляють цілий спектр побічних продуктів: ефіри, леткі кислоти, органічні кислоти, вищі спирти і багато іншого. Саме ці побічні продукти ферментації формують остаточний профіль напою, його смак і аромат. Це необхідно було враховувати при виборі посівного матеріалу під такий вид сировини, як мед, для збродження.

Нами було проаналізовано асортимент дріжджів для спиртового бродіння, доступний на ринку України в даний час. У нього входять спеціалізовані спиртові дріжджі, створені для отримання певного класу напоїв, зокрема із зернових і фруктових браг. Для отримання алкогольних напоїв з фруктових-ягідних соків використовуються винні дріжджі. В основному це різні штами *Saccharomyces cerevisiae*, зрідка в суміші з поживними речовинами і вітамінами для дріжджів. Винні дріжджі забезпечують більший вихід алкоголю, ніж хлібопекарські, мають високу стійкість до діоксиду сірки (побічний продукт бродіння), працюють в досить кислому середовищі, а також позитивно впливають на органолептику напою (сукупність смакових і ароматичних якостей).

Для приготування вин з меду з чудовим смаком і ароматом, з красивим і стабільним кольором, виробники рекомендують ряд культур чистих винних дріжджів, які пройшли спеціальну селекцію. Завдяки їм бродіння починається швидко, протікає правильним чином, а готове вино набуває відповідну міцність, смак і аромат.

Дріжджі для медовухи Mead Yeast («Browin», Польща) характеризуються низьким виробництвом коротколанцюгових жирних кислот, сульфідів і ацетальдегіду. Мають кілер-фактор, завдяки чому здатні вражати спори диких дріжджів. Дріжджі Mead Yast M05 («Mangrove Jack's», Великобританія) - це штам дріжджів для всіх типів медових вин, який здатний виробляти під час ферментації велику кількість ефірів зі свіжими квітковими нотками, особливо при холодному бродінні.

Спеціальні винні дріжджі для медових вин Bulldog Mead High Alcohol Yeast (ТМ Bulldog Brews від «Hambleton Bard», Великобританія) відрізняються швидким і чистим бродінням, здатні добре зберігати медовий аромат в готовому вині. Всі ці види дріжджів мають підвищену толерантність до алкоголю (до 18%), здатні переносити високу концентрацію цукру і відмінно ферментують в широкому діапазоні температур (15-30 °С).

Таким чином, нами проаналізовано асортимент посівного матеріалу для ферментування напоїв бродіння на основі меду та визначено потенційні сировинні об'єкти для отримання медових вин поліпшеної якості.

УДК: 661.12:615.012

ВАЛІДАЦІЯ ПРОЦЕДУРИ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОЇ ОБРОБКИ ПРИМІЩЕНЬ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ

Макаренко К.Е., Калюжная О.С., Шкарлат Г.Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Валідація - документована процедура, що дає високу ступінь впевненості в тому, що конкретний процес, метод або система буде послідовно приводити до результатів, які відповідають заздалегідь встановленим критеріям прийнятності.

Валідація є важливою частиною системи забезпечення та контролю якості. Її результати можуть або підвищити ступінь гарантії якості, або вказати на необхідність удосконалення умов виробництва.

Валідації підлягають: технологічний процес, аналітичний метод, процеси очищення обладнання та комунікацій, процеси санітарної обробки приміщень, технологічне та лабораторне обладнання, «чисті». приміщення і зони. Основним параметром чистого приміщення при перевірці при проведенні валідації є клас чистоти приміщення, у якого свої допустимі мікробіологічні контамінації. Контроль якості санітарної обробки полягає у визначенні повноти видалення білкового, жирового та мікробного забруднення, повноти видалення залишків мийних, дезінфекційних та мийно-дезінфекційних засобів з оброблених об'єктів і визначення рівня вмісту компонентів мийних, дезінфекційних та мийно-дезінфекційних засобів у повітрі робочої зони.

Виявлення можливого забруднення в приміщенні є метою проведення мікробіологічного моніторингу для забезпечення якості та вимог.

Основний мікробіологічний моніторинг відстеження обробки приміщень мікробіологічної лабораторії включає: відстеження контамінації повітря – активним методом (за допомогою приладу) і пасивним (седиментаційні пластини); відстеження контамінації поверхонь - метод взяття мазків з поверхні; відстеження контамінації працівників - метод взяття мазків з рук та спецодягу.

У всіх випадках мова йде про культиваційні методи на агаровому середовищі з підрахунком кількості колоній. Випробування проводимо в комплекті спеціального одягу, передбаченому для приміщень певного класу чистоти. Перед початком випробування готуємо стерильні ватні тампони на скляних або металевих тримачах, піпетки на 1, 2, 5 і 10 мл, чашки Петрі, пробірки з 10 мл стерильного буферного розчину із натрію хлоридом і пептоном рН 7.0 та стерильні трафарети розмірами 10 x 10 см. Тампони можуть бути вмонтовані у ватно-марлеві пробки пробірок, що містять по 2 мл стерильного фосфатного буферного розчину.

План відбору проб має включати: зазначення точок відбору проб (контрольних точок); зазначення частоти (періодичності) контролю для кожної точки; зазначення кількості проб у кожній точці; зазначення характеру технологічного процесу у момент відбору проб; зазначення критичних точок контролю.

Контроль вмісту мікроорганізмів в повітрі проводимо переважно в тих робочих зонах виробничого приміщення, де знаходяться найбільш вірогідні джерела мікробної контамінації повітря (місця з великою кількістю персоналу, місця з підвищеним ризиком утворення пилу і т. д.).

Випробування повітря аспіраційним методом. При відборі проб слід дотримуватись рівності швидкостей повітря в пробовідбірнику і в потоку, що досліджується. У кожній контрольній точці відбираємо пробовідбірником проби в дві або більше чашки Петрі з живильним середовищем для вирощування бактерій та живильним середовищем для вирощування грибів. Після закінчення інкубації проводимо підрахунок кількості колоній мікроорганізмів, що утворилися на живильному середовищі в кожній чашці Петрі. Для кожного приміщення або зони підраховуємо кількість колоній, які утворилися на всіх чашках Петрі з кожним живильним середовищем, знаходимо середнє арифметичне значення і обчислюємо кількість бактерій та грибів в 1 м³ повітря.

Випробування для поверхонь приміщення та обладнання, рук та одягу. Для отримання достовірних результатів на одній поверхні відбираємо проби в декількох контрольних точках, розташованих у випадковому порядку. На місці взяття змиву тампон зволожуємо фосфатним буферним розчином, що знаходиться в пробірці, і ретельно протираємо зволоженим тампоном дільницю площею 100 см², використовуючи стерильні трафарети розмірами 10x10 см. Тампони вмонтовані у ватно-марлеві пробки пробірок, що містять по 2 мл стерильного буферного розчину із натрію хлоридом і пептоном рН 7.0. Кожний тампон ретельно виполіскуємо у пробірці, яка містить 10 мл буферного розчину із натрію хлоридом і пептоном рН 7.0. З кожної пробірки, що вміщує змивну рідину, робимо посів по 1 мл в дві чашки Петрі з живильним середовищем для вирощування бактерій та в дві з живильним середовищем для вирощування грибів.

Після закінчення інкубації проводимо підрахунок кількості колоній мікроорганізмів, що утворились в кожній чашці. При випробуванні методом змивів для кожної контрольної точки підраховуємо кількість колоній в усіх чашках Петрі з кожним живильним середовищем, знаходимо середнє арифметичне значення і, помножуючи його на 10, обчислюємо кількість бактерій та грибів у змивах із 100 см² площі поверхні. При проведенні випробування на наявність бактерій родини *Enterobacteriaceae*, *S. aureus* та *P. aeruginosa* ідентифікацію мікроорганізмів проводимо використовуючи методи, що описані у спеціальній літературі. На поверхнях виробничих приміщень безпосередньо після обробки дезінфекційними розчинами не повинні знаходитися життєздатні мікроорганізми. На поверхнях робочих приміщень у процесі виробництва не допускається наявність бактерій родини *Enterobacteriaceae*, *S. aureus* та *P. aeruginosa*.

Отриманні результати показали, що процедура дезінфекційної обробки приміщень мікробіологічної лабораторії є ефективною.

УДК: 615.355; 577.151.5

**УДОСКОНАЛЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ
ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ
ШТАМУ *BACILLUS LICHENIFORMIS***

Мала В.В., Бєлих І.А., Самойленко С.І.

Національний технічний університет

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Вступ. Значний інтерес до практичного використання ферментів в медицині обумовлений важливою роллю, яку вони відіграють у біологічних процесах, зокрема в процесах травлення їжі у людини і тварин. Протеази є однією із трьох великих груп промислово важливих ферментів, що складає близько 60 % від загальносвітового продажу ензимів, які використовуються в медичній, фармацевтичній та харчовій промисловості [1].

До недавнього часу основним джерелом одержання ферментів для потреб медицини залишались органи і тканини тварин – це є головним їх недоліком. Поява нових зоонозних захворювань, що передаються від сільськогосподарських тварин до людини, призвело до того, що ферментні препарати перестали відповідати вимогам безпеки [1]. Ферментативна активність таких препаратів залежить від якості вихідної сировини [2].

Альтернативою одержання лікарських препаратів на основі ферментів є мікробний синтез, який має ряд переваг: дозволяє створювати препарати з максимально високою активністю та регулювати синтез окремих ферментів за допомогою компонентів поживного середовища; розширити асортимент ферментів; високі швидкості розмноження мікроорганізмів, дають можливість прискорення технологічного процесу та використання доступних і недорогих субстратів [1, 4]. Також застосування ферментних препаратів мікробного походження виключає можливість зараження людини зоонозами [1].

Мета дослідження. Метою дослідження було удосконалення біотехнології одержання протеолітичних ферментів з використанням штаму *Bacillus licheniformis*.

Методи дослідження. Методи теоретичного дослідження, біохімічні, фізико-хімічні, мікробіологічні.

Об'єкт дослідження штам мікроорганізмів *Bacillus licheniformis*.

Основні результати. Продуцентами протеолітичних ферментів є штами родів відомих мікроорганізмів *Bacillus*. (*B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. mesentericus*), *Streptomyces* (*S. bradia*, *S. griseus*, *S. fradiospiralis*).

На основі проведеного літературного пошуку запропоновано удосконалення біотехнологічної схеми виробництва протеази з використанням як продуценту штаму мікроорганізмів *Bacillus licheniformis*. Перевагою даного штаму є можливість отримання стабільно високого рівня синтезу протеази з високою протеолітичною активністю [2, 4]. Культуру вносили в рідке поживне середовище в кількості 3 % від об'єму. Процес культивування продуцента проводили періодичним способом у колбах з робочим об'ємом 100 мл протягом 48 годин на качалці зі швидкістю перемішування 200 об/хв при температурі 37 °С, аерацію

проводили очищення повітрям. Основні компоненти поживного середовища: фітопептон, дріжджовий екстракт, кукурудзяна мука, соєва мука, глюкоза, кальцію хлорид, натрію хлорид, рН середовища підтримували відповідними буферними розчинами від 4 до 9. Досліджували протеолітичну активність культуральної рідини через 12, 24, 48 годин [2, 4].

За даними літератури відомо, що одні й ті ж джерела вуглецю можуть бути індукторами синтезу протеаз для одних продуцентів і інгібіторами – для інших. Оптимальним джерелом для синтезу протеаз бактеріями роду *Bacillus* є глюкоза, вміст якої складає 1 % від об'єму поживного середовища [4].

Температура культивування є досить вагомим фактором для визначення кількісних параметрів накопичення ферментів. Для представників роду *Bacillus* температура 37 °С є оптимальною для біосинтезу позаклітинних протеаз [2–4].

Ферментативна активність культуральної рідини залежить від значення величини рН розчину. Максимальна протеолітична активність проявлялась при значеннях рН від 8 до 9 та складала 80–100 ОД/мл відповідно [3, 4].

Висновки. Протеолітична активність штаму мікроорганізмів *Bacillus licheniformis* значною мірою залежить від складу поживного середовища, температури культивування, величини рН розчину. Показано, що найбільша загальна протеолітична активність культуральної рідини відмічалась через 24 години вирощування продуцента, при значеннях рН від 8 до 9.

Список літератури

1. Литвина Л.А. Экологически безопасные препараты / Л.А. Литвина // Проблемы сельскохозяйственной экологии. – Новосибирск. – 2000. – С. 53–54.

2. Мацелюх О.В. Протеолітичні ферменти мікроорганізмів / О.В. Мацелюх А.С. Левішко, Л.Д. Варбанець // Мікробіологічний журнал – 2010. – Т. 72, №4. – С. 56–73.

3. Петрова И.С. Определение протеолитической активности ферментных препаратов микробного происхождения / И.С. Петрова, М.Н. Винцюнайте // Прикладная биохимия и микробиология. – 1996. – 2, №1. – С. 322–327.

4. Ястребова О.В, Коробкова К.С. Фізико-хімічні властивості протеолітичного комплексу *Bacillus spp.* / О.В. Ястребова, К.С. Коробкова // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Біологія. –2012. – Вип. 33. – 174–

178. References (transliterated)

1. Litvina L.A. Ekologicheski bezopasnye preparaty / L.A. Litvina // Problemy selskokhoziaistvennoi ekolohii. – Novosibirsk. – 2000. – S. 53–54.

2. Matseliukh O.V. Proteolitychni fermenty mikroorhanizmv / O.V. Matse-liukh A.S. Levishko, L.D. Varbanets // Mikrobiolohichnyi zhurnal – 2010. – T. 72, №4. – S. 56–73.

3. Petrova Y.S. Opredelenie proteoliticheskoi aktivnosti fermentnykh preparatov mikrobnoho proiskhozhdeniia / Y.S. Petrova, M.N. Vintsianaite // Prikladnaia biokhimiia i mikrobiolohiia. – 1996. – 2, №1. – S. 322–327.

4. Yastrebova O.V, Korobkova K.S. Fyzyko-khimichni vlastyvosti proteolitychnoho kompleksu *Bacillus srp.* / O.V. Yastrebova, K.S. Korobkova // Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriiia Biolohiia. –2012. – V. 33. – 174–178.

УДК: 579.864.1:615.331

**РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА
ПРОБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ З ВИКОРИСТАННЯМ
ПОЖИВНОГО СЕРЕДОВИЩА «БІФІДУМ»**

Маллі А. О., Стрельников Л. С., Стрілець О. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Останнім часом в Україні дуже гостро постає проблема дисбактеріозу різної етіології. За даними вітчизняної та світової статистики, із проблемою дисбактеріозу постійно стикається 80-90% людей різних соціальних та вікових груп. Основним засобом профілактики і лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, викликаних дисбактеріозом, є препарати, що належать до групи пробіотиків, використання яких дозволяє покращити, а інколи й відновити стан мікрофлори кишечника та слизових оболонок організму людини, що приводить до загального покращання стану здоров'я та попереджає розвиток цілої низки хронічних захворювань [4].

Деякі засоби, які використовують на даний час у практичній терапії для лікування дисбактеріозу є не досить дієвими та викликають алергічні реакції.

Основним поживним середовищем, яке використовують для виділення біфідобактерій є рідке поживне середовище Блаурокка. Середовище Блаурокка – це середовище лабораторного виготовлення. Кожна лабораторія, як правило, виготовляє його самостійно невеликими партіями, що відображається на його стандартності. Оскільки середовище Блаурокка не є селективним середовищем, на ньому, крім біфідобактерій, добре розмножуються ентерококи, лактобацили, *E.coli*, *E.aerogenes*, *S.aureus*, що може призводити до контамінації готового продукту та викликати у людей алергічні реакції. Крім того, враховуючи вихідну сировину – печінку, яка в результаті зміни оточуючого середовища, використанні в раціоні тварин великої кількості антибіотиків, може містити токсичні речовини. Враховуючи недоліки поживного середовища Блаурокка стає актуальним під час виготовлення пробіотичного препарату використовувати інше поживне середовище [2, 3].

Мета дослідження. Метою роботи є удосконалення препарату для лікування дисбактеріозу кишечника за рахунок зниження його алергенності.

Для досягнення поставленої мети було вирішено наступні задачі:

- розробка технології одержання пробіотичного препарату з використанням поживного середовища «Біфідум»;
- дослідження мікробіологічної чистоти препарату.

Методи дослідження. Під час виконання роботи були використані загальноприйняті біологічні (мікробіологічні) методи [1, 3].

Основні результати. Розроблена технологія одержання пробіотичного препарату з використанням поживного середовища «Біфідум» наведена на рисунку 1.

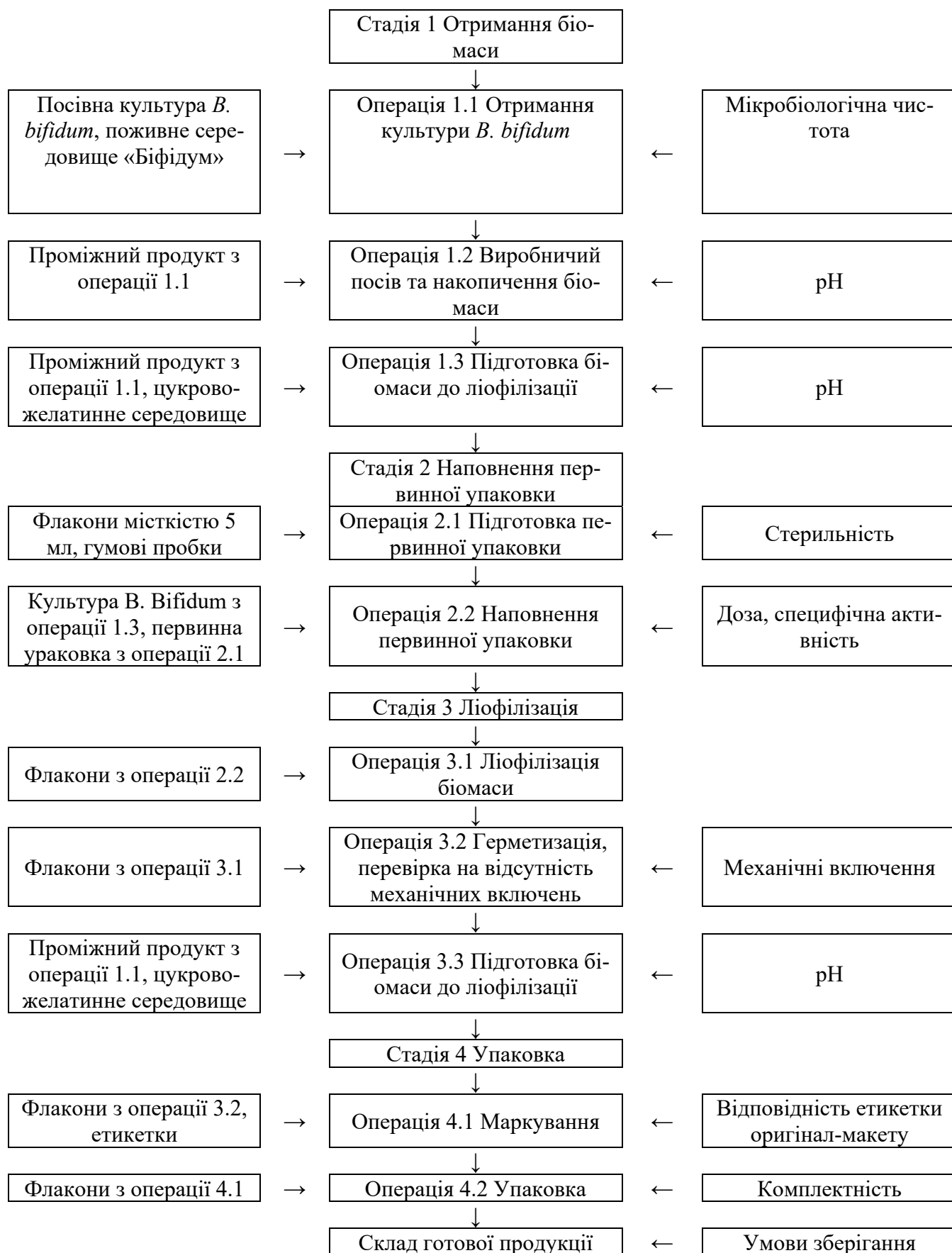


Рис.1 Технологія одержання пробіотичного препарату з використанням поживного середовища «Біфідум»

Наступним етапом роботи було дослідження мікробіологічної чистоти пробіотичного препарату на різних поживних середовищах. Для пробіотичних препаратів критерій прийнятності базується на визначенні загального числа колонійутворюючих одиниць (КУО) в 1г/мл аеробних мікроорганізмів (ТАМС) та дріжджових і плісневих грибів (ТҮМС), а також встановлення відсутності бактерій *Escherichia coli* [1]. Результати проведених дослідів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати мікробіологічної чистоти пробіотичного препарату

Поживне середовище	Тест-штам мікроорганізмів	Вимога	Результати
Блаурокка	ТАМС, КУО/г	10^3	не відповідає
	ТҮМС, КУО/г	10^2	не відповідає
	<i>Escherichia coli</i>	не допускається наявність	не відповідає
Біфідум	ТАМС, КУО/г	10^3	відповідає
	ТҮМС, КУО/г	10^2	відповідає
	<i>Escherichia coli</i>	не допускається наявність	відповідає

Висновок. За результатами проведених досліджень обґрунтовано необхідність удосконалення існуючих пробіотичних препаратів. Розроблено технологію виробництва пробіотичного препарату з використанням поживного середовища «Біфідум». Досліджено мікробіологічну чистоту пробіотичного засобу виготовленого з використання поживного середовища Блаурокка та «Біфідум». Експериментально доведено, що використання поживного середовища «Біфідум» є більш доцільним у порівнянні з поживним середовищем Блаурока, тому що показник якості препарату «мікробіологічна чистота» повністю відповідає вимогам ДФУ.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Основи фармацевтической биотехнологии: Учеб. пособие / Т.П. Прищеп, В.С. Чучалин, К.Л. Зайков и др. – Ростов на Дону: Феникс; Томск: Изд-во НТЛ, 2006. – 256 с.
3. Технологія пробіотиків: Підруч. / С.О. Старовойтова, О.І. Скроцька, Ю.М. Пенчук, Т.П.Пирог. – К.: НУХТ, 2012. – 318 с.
4. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.

УДК: 615.453.8

**ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ
СУХОГО ГРИБА PLEUROTUS OSTREATUS***Манський О.А., Сайко І.В., Січкара А.А.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Останнім часом у складі багатьох дієтичних добавок зустрічаються їстівні гриби, багаті на вітаміни, амінокислоти, мінерали та антиоксиданти. Окрім високої харчової цінності значна кількість грибів виявляють лікувальні властивості. Одним з таких продуктів є гриб плеврот черепичастий (або глива звичайна, лат. *Pleurotus ostreatus*), що розповсюджений в світі і на сьогодні за кількістю культивування займає третє місце після трюфелів і шампінйонів [1].

Плодові тіла гливи звичайної містять білки з 18 амінокислот (8 з яких незамінні), водорозчинні (тіамін В₁, рибофлавін В₂, ніацин В₅, РР, біотин В₇, аскорбінова та пантотенова кислота) і жиророзчинні (кальциферол, ергостерол, токоферол) вітаміни. Гриби містять багато мінеральних речовин (заліза, фосфору, калію), полісахаридів і низку ненасичених жирних кислот, які добре засвоюються і необхідні людині. Вміст загального азоту складає 2,4 %, білків – 15 %, жирів до 6 %. Плодові тіла багаті ферментами, що сприяють кращому перетравленню і засвоюванню їжі.

Значна кількість різноманітних біологічно активних речовин в плодкових тілах гливи обумовлює лікувальні властивості. Досліди свідчать, що високий вміст чистого протеїну (до 47,7 %) сприяє попередженню і лікуванню гепатиту, виразки шлунка, атеросклерозу, допомагає нормалізувати тиск, як у гіпертоніків, так і у гіпотоніків, виявляє протипухлинну дію, збільшує імунну стійкість організму. Глива звичайна володіє бактерицидною дією, сприяє виведенню з організму радіоактивних елементів і холестерину [1].

Найбільшою фармакологічною активністю володіють біологічно активні речовини з високою молекулярною масою і добре розчинні у воді. Існують достовірні дані, що водорозчинний білково-полісахаридний комплекс з плодового тіла гриба виявляє гіполіпідемічні властивості, тому дієтологи рекомендують цей вид грибів для використання в дієтичному харчуванні для тих, хто бажає схуднути [5].

Останні дослідження підтверджують можливість гливи не тільки зменшувати рівень холестерину в крові, а і зв'язувати вільні радикали [1]. Цей гриб є природним джерелом ловастатину (який широко використовується в клінічній практиці для терапії дисліпідемій) та містить значну кількість β-глюканів, які обумовлюють значний антиоксидантний потенціал. Оскільки перекисне окиснення ліпідів та накопичення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) є основними складовими патогенезу атеросклерозу, глива має високу цінність у дієтичному харчуванні для забезпечення антиатерогенного ефекту [4, 5].

Отже, використання плевроту черепичастого у вигляді дієтичної добавки забезпечить значний антиоксидантний та гіполіпідемічний потенціал, що можливо використовувати для корекції раціону харчування хворих з дисліпідемією та атеросклерозом.

Метою даної роботи було одержання і вивчення технологічних властивостей сухого екстракту з гриба *Pleurotus ostreatus* для подальшого створення дієтичної добавки на його основі.

При проведенні науково-дослідної роботи застосовували загальноприйняті методи досліджень згідно Державної Фармакопеї України [2]. Остаточні висновки робили виходячи з п'яти повторних вимірювань.

Об'єктом досліджень стали плодови тіла грибу плевроту черепичастого, висушені на повітрі при кімнатній температурі, подрібнені і просіяні крізь сито з отворами розміром 5-7 мм. Екстрагування проводили водою очищеною у співвідношенні сировина-екстрагент 1:15 при нагріванні до 50°C і тривалості екстракції 90 хвилин. Отриману витяжку частково випарювали і проводили осадження водорозчинного білково-полісахаридного комплексу (ВБПСК) трикратною кількістю 96 % етанолу, додаючи його поступово та ретельно перемішуючи суміш. Осад відстоювали, а над осадову рідину відокремлювали і висушували до залишкової вологості 5 % [3].

Сухий екстракт подрібнювали і вивчали технологічні властивості: мікроскопічну характеристику, фракційний склад, розмір частинок, плинність, пористість, насипну щільність до і після усадки.

Отримані дані свідчать, що частинки сухого екстракту ВБПСК з плодових тіл гриба *Pleurotus ostreatus* мають практично однакові розміри і задовільні показники технологічних параметрів, що дає можливість для його подальшого використання як складової при розробці дієтичної добавки гіполіпідемічної та антиоксидантної дії у вигляді твердої лікарської форми (таблеток, капсул тощо).

Список літератури

1. Алексеєнко, О. М. Харчова, лікувальна та екологічна цінність грибів *Pleurotus ostreatus* / О. М. Алексеєнко, Т. М. Полішко, А. І. Вінніков // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Екологія. – №18. – Т. 1 – 2010. – С. 3-9.
2. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Кучеренко, Н. В. Вивчення динаміки вилучення діючих речовин із сировини гриба плеврота черепичастого [Текст] / Н. В. Кучеренко, В. Г. Дем'яненко // Фармац. журнал. – 2006. – № 4. – С. 74-77.
4. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. – Київ: Літера, 2011. – 48 с.
5. Guideline on the Management of Blood Cholesterol / [Scott M. Grundy, Neil J. Stone and others] – American college of cardiology. – 2018. – 22 p.

ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДОЛОГІЇ ДОСЛІДЖЕНЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

*Марченко М.В., Марченко Я.С., Шпичак О.С. *, Криськів О.С.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

***Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації**

Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Визначальним фактором прогресу суспільства є розвиток науки і техніки, підвищення добробуту його членів, їх духовного та інтелектуального зростання. У цьому аспекті, розвиток фармацевтичної науки дуже важливо, тому що забезпечення працездатності людей шляхом підтримки їх здоров'я через доступність ефективних лікарських засобів є пріоритетним завданням учених і практиків фармації.

Фармацевтична розробка нового лікарського засобу ґрунтується на таких складових, як відпрацювання методологічного підходу, медико-біологічних вимог до лікарських засобів, фармакотехнологічних випробувань, маркетингового аналізу сучасного фармацевтичного ринку та ін.

Розробка лікарського препарату - це дуже складний, багатофакторний і багатоступінчастий процес. Кінцева мета цього процесу полягає в отриманні якісного продукту. Якість - це відповідність діючої речовини або лікарського препарату його призначенню. Це поняття включає такі показники, як ідентичність, сила дії і чистота.

Мета фармацевтичної розробки - розробити якісний препарат і процес його виробництва, щоб постійно випускати продукцію з заданими функціональними характеристиками. Інформація та знання, отримані в ході фармацевтичної розробки, а також досвід виробництва дають наукове розуміння, яке служить основою для встановлення простору проектних параметрів, специфікацій та виробничого контролю. Інформація, отримана при дослідженнях в ході фармацевтичної розробки, може служити основою для управління ризиками для якості. Важливо визнати, що якість не може бути перевірено тільки в препаратах - якість повинна бути закладено при розробці.

Стратегія контролю може включати (але не обмежуватися цим):

- контроль характеристик входять матеріалів (наприклад, лікарської речовини, допоміжних речовин, первинних пакувальних матеріалів), заснований на розумінні їх впливу на технологічність або якість продукції, специфікації на продукцію;

- контроль окремих операцій, які впливають на подальший процес або якість продукції (наприклад, вплив висушування на розкладання, вплив розміру частинок гранул на розчинення);

- випробування в процесі виробництва або дослідження при випуску в реальному часі замість випробувань готової продукції (наприклад, вимір і контроль критичних показників якості під час проведення процесу).

Важливим параметром будь-якого лікарського засобу є його ефективність.

Ефективність лікарських засобів як місцевого, так і загальної дії залежить від впливу цілого комплексу взаємопов'язаних факторів, найважливішим з яких є можливість активного інгредієнта оптимально впливати на пошкоджені тканини-мішені, а також характеристики допоміжних речовин лікарської форми, які забезпечують таку можливість.

Саме тому, при створенні нових і вдосконаленні існуючих лікарських препаратів першочерговими завданнями є пошук ефективної і безпечної активної субстанції і, що не менш важливо, вибір допоміжних речовин.

УДК: 615.214.2453.6.011/.014

**БІОТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ
ТРАНСГЕННИХ РОСЛИН**

Масалітіна Н.Ю., Бригаднова Д.О.

**Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків**

Рослини вважаються безпечнішою і економічно доцільною системою експресії для отримання рекомбінантних білків в порівнянні з системами на основі мікроорганізмів і культур клітин тварин, активно розробляється концепція «їстівних вакцин» на основі продуцентів вакциногенних білків - трансгенних рослин, плодів, листя і коренеплодів, які можна вживати в їжу.

Застосування їстівних вакцин рослинного походження значно полегшує процеси виробництва препаратів і їх доставки в організм. З огляду на те що більшість патогенів потрапляє в організм через слизові оболонки, створення і підтримання повноцінного місцевого імунітету слизових оболонок повинно забезпечити захист людини від більшості інфекційних захворювань. Трансгенні рослини, такі, як картопля, томати, банани, до складу яких входять необхідні для вакцинації антигени, можна вирощувати в промислових масштабах, і при цьому не потрібно створення дорогих технологічних процесів і унікального обладнання. Одним з критеріїв прийнятності є їстівність плодів рослин в сирому вигляді, що дозволить уникнути втрати антигенної активності при термічній обробці рослин. Антигени захищені рослинними клітинними стінками, що забезпечує їх більш високу стабільність до протеолітичної деградації при проходженні через шлунково-кишковий тракт.

Трансгенні рослини – продуценти інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) можуть бути використані для пероральної доставки ІЛ-10 людини до слизових тонкого кишечника, а також для виділення ІЛ-10 в чистому вигляді для фармакології. Особливий інтерес представляє можливість перорального введення в живий організм ІЛ-10 в складі їстівних вакцин, в результаті чого досягається більш щадна доставка його до клітин-мішеней.

У результаті проведених досліджень був обраний спосіб отримання їстівних вакцин, в яких в якості вектора використовують рекомбінантну плазмидну ДНК рVі101-ІЛ10, в якій цільовим геном служить нуклеотидна послідовність химерного білка, що складається з безлідерної форми ІЛ-10 людини, N-кінцевого пептиду з шести амінокислот гістидина і сайту гідролізу ферментом тромбіном між ними. В якості рослинного матеріалу для трансформації використовують калус, індукований з зрілих зародків моркви, що володіє високою швидкістю росту і високим ембріогенним потенціалом. Використання такої послідовності ДНК в якості цільового гена дозволить отримувати рослини моркви - продуценти біологічно активного ІЛ-10 людини, а також зробить можливим виділення рекомбінантного ІЛ-10 в чистому вигляді з рослин моркви методами метал-хелатної афінної хроматографії, що дозволяє значно спростити і здешевити процедуру отримання великої кількості трансгенних рослин.

УДК: 615.214.2453.6.011/.014**РОЗРОБКА НАПОЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ
З ВИКОРИСТАННЯМ КЕФІРНИХ ГРИБКІВ***Масалітіна Н.Ю., Гугніна Ю.О.***Національний технічний університет
Харківський політехнічний інститут», м. Харків**

Порушення мікробіоценозу може призвести до захворювань різної етіології, що робить проблему корекції дисбіозів актуальною сьогодні, враховуючи сучасні несприятливі умови життєдіяльності людини. Численні дослідження показали високу ефективність продуктів, що містять пробіотичні компоненти кисломолочної мікрофлори, при лікуванні різних шлунково-кишкових, гінекологічних захворювань, захворювань верхніх дихальних шляхів, харчової алергії, які, як правило, супроводжуються порушенням мікрофлори кишечника. Це зумовлює необхідність розробки дієвих та доступних пробіотичних препаратів.

Кефірні грибки - асоціативна культура мікроорганізмів здавна привертає увагу вітчизняних та зарубіжних дослідників, але закономірності формування його структури і функціонування залишаються недостатньо вивченими. Грибки мають певну структуру і передають свої властивості і структуру наступним поколінням. Це зерна неправильної форми, з сильно складчастою або горбистою поверхнею, консистенція пружна, м'яко-хрящувата, розміри від 1-2 мм до 3-6 см і більше. Об'єднання мікроорганізмів в співтовариства забезпечує хімічну комунікацію за рахунок дії сигнальних метаболітів і біостимуляторів, призводить до розвитку кооперації клітин, до стійкості співтовариств, здатності протистояти дії зовнішніх факторів. Мікробні спільноти широко використовуються в практичній діяльності людини у складі харчових продуктів та добавок з пробіотичними властивостями.

Перспективним є використання в якості продуцентів пробіотиків кефірних грибків, що являють собою симбіоз більш ніж десяти різних мікроорганізмів, серед яких лактобактерії, оцтовокислі бактерії та молочнокислі дріжджі. Поживною речовиною є лактоза, тому культивування проводили в молоці. В результаті молочнокислого та спиртового бродіння під час життєдіяльності цих організмів утворюється кефір, до складу якого входять вітаміни групи А, В, D, мікро- та макроелементи, полісахариди, білки, молочні бактерії та дріжджеподібні мікроорганізми, що необхідні для нормального функціонування організму людини.

Метою експерименту було порівняння кількості корисних бактерій, що входять до складу кефіру, отриманого при ферментації молока кефірним грибом, та кефіру магазинного. Методом мікроскопіювання фіксованих препаратів було встановлено, що перший зразок містить більшу кількість лактобактерій, ніж звичайний кефір. Це свідчить про доцільність використання кефірного грибка для отримання пробіотиків в фармацевтичній промисловості. Окрім цього, враховуючи сумарний хімічний склад кефіру, його органолептичні характеристики, дає можливість створити технологію отримання кефіру з корисними властивостями.

УДК: 615.214.2453.6.011/.014

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
КУЛЬТУРАЛЬНОЇ РІДИНИ *ORYZAMYCES INDICI***

Масалітіна Н.Ю., Загребельний Д.Є.

Національний технічний університет

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків

На сьогоднішній день одним з основних завдань біотехнології є пошук нових речовин, що мають антибіотичну і протимікробну дію. Це пов'язано із зростаючим числом патогенних мікроорганізмів, які набули резистентності до відомих антибіотичних препаратів. Нові препарати мають бути доступними і відносно простими у виробництві. Перспективними є продукти метаболізму деяких мікроорганізмів здатних проявляти антогоністичну активність по відношенню до збудників захворювань. Об'єктом дослідження був обраний консорціум мікроорганізмів, який має тривіальну назву рисовий гриб. *Oryzomyces indicі* РГЦ, відомий як рисовий гриб, представляє собою асоціативний консорціум дріжджів (*Zygosaccharomyces fermentati Naganischi*, *Pichia membrano faciens Hansen*), молочнокислих (*Lactobacillus paracasei subsp. paracasei*, *Leuconostoc mesenteroides subsp. dextranicum*) та оцтовокислих (*Acetobacter aceti*) бактерій.

В ході своєї життєдіяльності *Oryzomyces indicі* РГЦ здатний продукувати летючі ароматичні речовини, ферменти, вітаміни, амінокислоти, низькомолекулярні карбонові кислоти та високомолекулярні жирні кислоти, які мають важливе метаболічне значення в організмі. З літературних джерел відомо, що жирні кислоти з коротким і довгим ланцюгом, особливо лауринова жирна кислота, має антибактеріальні властивості. Це пояснює антагоністичну активність настою рисового гриба по відношенню до ряду патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів.

Для визначення антагоністичних властивостей напою бродіння, отриманого з використанням в якості продуцента *Oryzomyces indicі* РГЦ, готували живильне середовище з оптимально підібраними концентраціями сахарози і фруктози. Додавання на початку культивування до субстрату лактози сприяє прискореному зростанню продуцента. Антагоністичну активність оцінювали шляхом вимірювання діаметра зони затримки росту (зони лізису) тест-культур. У ході експерименту було виявлено, що культуральна рідина рисового гриба має різну антагоністичну активність по відношенню до досліджуваних умовно патогенних мікроорганізмів. Зони інгібування росту з'являлися вже на першу добу і збільшувалися на другу-третю добу культивування. Найбільша інгібуюча дія продукту бродіння на основі рисового гриба відзначається по відношенню до стрептококів, в той час як антагоністична активність щодо синьогнійної палички не спостерігалася. До того ж в ході розвитку полісимбіотичної культури *Oryzomyces indicі* РГЦ поживне середовище збагачується значною кількістю біологічно цінних продуктів метаболізму.

Це дозволяє розглядати напій бродіння на основі *Oryzomyces indicі* РГЦ як потенційно новий препарат з антибіотичними та антибактеріальними властивостями.

УДК: 615.242:339.138

**МАРКЕТИНГОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ
НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО
ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ***Маслій Ю.С., Рубан О.А., Євтушенко О.М.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. У сучасній стоматологічній практиці одне з головних місць займає саме місцеве лікування захворювань ротової порожнини. Враховуючи це, забезпечення населення ефективними стоматологічними лікарськими засобами для місцевого застосування потребує достатньої інформації щодо їх асортименту та можливостей розвитку фармацевтичного ринку.

Мета дослідження. Метою роботи став аналіз асортименту стоматологічних препаратів для місцевого застосування на фармацевтичному ринку України для обґрунтування доцільності створення нових лікарських засобів у цій сфері.

Методи дослідження. У роботі використані методи контент- та маркетингового аналізу. Дослідження здійснювали з використанням бази даних Компендіум та Державного реєстру лікарських засобів України.

Основні результати. Результати аналізу асортименту стоматологічних препаратів для місцевого застосування за лікарськими формами та складом показали, що лідируючі позиції займають стоматологічні гелі, розчини та спреї, які переважно містять у своєму складі АФІ синтетичного походження. Маркетинговими дослідженнями встановлено обмежену кількість вітчизняних стоматологічних гелів на фармацевтичному ринку України – нараховано лише 4 препарати, які, крім того, мають ідентичний склад до гелів іноземного виробництва. Зважаючи на проблему ранньої втрати зубів та протезування, лише 1 гель українського виробництва рекомендований для лікування патологій або травм слизової оболонки, спричинених користуванням зубним протезом. Крім того, зовсім відсутні препарати у формі гелів для профілактики карієсу, що є попередником багатьох захворювань ротової порожнини та однією з частих причин втрати зубів.

Висновки. Встановлено високу ступінь імпортозалежності ринку. Визначено актуальність пошуку ефективних АФІ, які б мали комплексну дію на тверді та м'які тканини ротової порожнини, та розробки на їх основі нових якісних, конкурентоспроможних і доступних вітчизняних лікарських засобів, зокрема у формі стоматологічних гелів.

Список літератури

1. Стоматологічні захворювання: терапевтична стоматологія : підручник (ВНЗ I–III р. а.) / А. В. Борисенко, М. Ю. Антоненко, Л. В. Линовицька та ін.; за ред. А. В. Борисенка. – К. : Медицина, 2017. – 664 с.
2. Компендіум on-line [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua>.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua/>.

УДК: 615.254:[615.322:615.453.6]

**ДОКЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
ПРЕПАРАТУ УРОНЕФРОН, ТАБЛЕТКИ**

*Маслова Н.Ф., Носальська Т.М., Нікітіна Н.С., Котляр В.О., Леонтьєва Т.Л.,
Борщевська М.І.*

**ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»,
ПАТ «Фармак»**

Ниркова недостатність належить до однієї з найбільш небезпечних патологій, яка зустрічається досить часто. Важкі порушення водно-електролітного й азотистого обміну є основними патогенетичними факторами, які визначають високу летальність при нирковій недостатності. Фармакологічна корекція цих порушень залишається актуальною проблемою сучасної медицини, що обумовлює необхідність пошуку нових підходів до лікування ниркової недостатності.

При захворюванні нирок поряд з використанням синтетичних препаратів доцільно застосування лікарських засобів з рослинної сировини. Використання зборів трав або фітопрепаратів істотно покращує уродинаміку, має протизапальну та спазмолітичну дію. Цінною особливістю рослинних препаратів є їх здатність посилювати виведення сечовини та інших азотистих продуктів обміну речовин, що особливо важливо у випадках вираженої ниркової недостатності різної етіології.

Слід зазначити, що асортимент рослинних лікарських засобів, які застосовуються для лікування ниркової недостатності з явищами азотемії, вельми обмежений. Тому актуальною є розробка нових препаратів та їх нових лікарських форм на основі відомих фітохімічних екстрактів для лікування захворювань нирок. На основі відомого фітохімічного екстракту, що використовується в складі препарату Уронефрон у формі крапель фахівці ПАТ «Фармак» розробили нову лікарську форму – Уронефрон, таблетки.

Мета даної роботи – експериментальна порівняльна оцінка фармакологічної активності та гострої токсичності нової лікарської форми препарату Уронефрон, таблетки виробництва ПАТ «Фармак» на основі комбінації фітоекстрактів: лушпиння цибулі (*Allium Cera L.*), коріння пирію (*Rhizoma Agropyri*), листя берези (*Betulae folium*), насіння пажитника (*Foenigraeci semen*), коріння петрушки (*Radix Petroselini*), трава золотушника (*Solidaginis herba*), трава хвоща польового (*Equiseti herba*), трава горця пташиного (*Polygoni avicularis herba*) і коріння любистку (*Radix Levistici*). Як препарат порівняння при проведенні фармакологічних і токсикологічних досліджень використовували препарат Уронефрон, краплі виробництва ПАТ «Фармак», аналогічний за складом діючих речовин.

Специфічну фармакологічну активність препарату Уронефрон, таблетки вивчено за такими показниками: діуретична дія з водним навантаженням і вплив на експериментальну ниркову недостатність (ЕНН), викликану щоденним (протягом 14 днів) внутрішньошлунковим введенням 1 % водного розчину етиленгліколю. Фармакологічну активність оцінювали за фільтраційно-реабсорбційною, азотовидільною функцією нирок у нормі, за умов експериментальної патології та

під впливом досліджуваного препарату і препарату порівняння, а також за протизапальною дією. Дослідження проведені на щурах лінії *Wistar* масою 180-250 г.

Досліджуваний препарат і препарат порівняння вводили тваринам внутрішньошлунково в дозах, еквівалентних за сумою діючих речовин, які розраховано на підставі інструкції для медичного застосування препарату Уронефрон, краплі з урахуванням константи видовий чутливості для щурів.

Гостру токсичність досліджуваного препарату вивчали в порівняльному аспекті при внутрішньошлунковому введенні в дозі 5 г/кг за лікарською формою, препарат порівняння досліджували в дозі, еквівалентній за сумою діючих речовин (20,0 мл/кг за лікарською формою).

Критеріями оцінки гострої токсичності були клінічна картина інтоксикації, виживаність тварин, динаміка маси тіла (вихідні дані, 3, 7, 14 діб). Спостереження за тваринами проводили протягом 2-х тижнів, потім щурів піддавали евтаназії методом щадячої декапітації. При розтині було проведено макроскопічну оцінку стану внутрішніх органів і визначено їх відносну масу.

Результати вивчення діуретичної активності свідчать, що препарат Уронефрон, таблетки і препарат порівняння мають діуретичну дію, збільшуючи сечовиділення за умов індукованого діурезу у щурів у 1,5 рази порівняно з контролем. У щурів за умов експериментальної ниркової недостатності препарат Уронефрон, таблетки після 14 діб введення не тільки відновлює діурез, а й збільшує його в 1,3 рази порівняно з контролем. Досліджуваний препарат і препарат порівняння у щурів з ЕНН відновлюють фільтраційно-реабсорбційну здатність нирок, сприяючи інтенсивному виведенню креатиніну, а також нормалізують депураційну функцію нирок, знижуючи вміст продуктів азотистого обміну сечовини і сечової кислоти в крові тварин, і за рахунок відновлення клубочкової фільтрації призводять до збільшення їх виведення з сечею. На тлі розвитку ЕНН препарат Уронефрон, таблетки і препарат порівняння чинять захисну дію, сприяючи нормальному фізіологічному приросту маси тіла тварин і зберігаючи коефіцієнт маси нирок на рівні значень інтактного контролю. Препарат Уронефрон, таблетки і препарат порівняння відновлюють активність лужної фосфатази в крові тварин з патологією до значень норми, що свідчить про їх протизапальну дію.

При вивченні гострої токсичності встановлено, що препарат Уронефрон, таблетки і препарат порівняння не викликають загибелі експериментальних тварин і не впливають на їх загальний стан і поведінку, а також на макроскопічні показники та коефіцієнти маси внутрішніх органів.

Проведені дослідження свідчать, що за вираженістю протизапального та діуретичного ефектів, за впливом на фільтраційно-реабсорбційну і азотвидільну функцію нирок, а також за клінічною симптоматикою інтоксикації тварин, дослідженими параметрами і рівнем гострої токсичності препарат Уронефрон, таблетки відповідає препарату порівняння Уронефрон, краплі виробництва ВАТ «Фармак». Це дозволяє поширити асортимент ефективних компліментних лікарських форм препарату Уронефрон для лікування ниркової недостатності.

УДК: 615.28: 581.135.51. 575.1

ФИТОНЦИДНЫЕ РАСТЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ОЗЕЛЕНИИ

Маткаримова Г.М.,¹ Джумаева З.У.,² Хайдаров Х.К.,³ Холбутаева М.М.⁴

¹⁻²Самаркандский государственный медицинский институт,

³⁻⁴Самаркандский государственный университет

Актуальность. «Человек исторически более приспособлен к жизни в сельской местности, поэтому городская среда вызывает в нем стресс» — отмечал профессор Н. Ф. Реймерс [1].

Развитие социальной сферы, т. е. условий быта, труда отдыха населения городов и крупных промышленных центров в условиях урбанизации и технократии одна из основных первоочередных задач, направленная на улучшение условий жизни и здоровья трудящихся нашей страны, является неотъемлемой частью проблем градостроительства и охраны окружающей среды. Одним из острейших вопросов охраны окружающей среды является обеспечение чистоты атмосферного воздуха городов от вредных сбросов промышленности и транспорта, а так же от болезнетворных микроорганизмов. На современном этапе развития технологических процессов степень очистки воздуха с помощью только технологических средств обеспечить не удастся. Наиболее эффективным является интенсивное и целенаправленное озеленение. С этой целью разработка ассортимента душистых и фитонцидных древесно -кустарниковых растений для озеленения городов и их применение является весьма актуальной.

До настоящего времени многими исследователями установлено большое число фитонцидных растений, в основном, травянистых. Деревья и кустарники в этом отношении изучены значительно слабее особенно в Узбекистане. Мы постарались пополнить установленный ими список фитонцидных древесных растений, главным образом душистых, а также обобщить опыт других исследователей с тем, чтобы дать практические рекомендации при создании лечебных садов, парков и т.д.

Термин «фитонцид» был введен в 1928 г. Б. П. Токиным [2] для того, чтобы подчеркнуть способность высших растений защищаться от патогенных микроорганизмов — микробов, плесневых грибов и простейших животных. Первоначально в опытах Б. П. Токина [2] и его последователей было обнаружено протистонцидное (убивающее простейших) действие фитонцидов. Позднее работами Н. Г. Холодного [3], А. А. Часовенной [4] и д.р., было доказано, что фитонциды имеют важную роль в аллелопатии, т.е., в химическом взаимодействии растений в фитоценозах.

Цель исследования: Пополнить список фитонцидных древесных растений растущих в Узбекистане, главным образом душистых, а так же обобщить опыт других исследователей с тем, чтобы дать практические рекомендации при создании лечебных садов, парков.

Методы исследования. Учеными доказано, что способностью выделять фитонциды обладают абсолютно все растения. Учитывая, что количество и ак-

тивність фитонцидов у одного и того же вида меняется в зависимости от условий места произрастания, а также то, что разные растения обладают различной фитонцидностью. Фитонциды повышают степень ионизации воздуха, а также обезвреживают токсины промышленного происхождения в воздухе и почве. Установлено, что фитонциды, как правило, представляют собой смесь различных веществ, среди которых идентифицированы: эфирные масла, альдегиды, синильная кислота и др.

Благодаря различиям в химическом составе эфирные масла оказывают на организм различное действие: противомикробное (бактерицидное), спазмолитическое, противовоспалительное, отхаркивающее, улучшающее секрецию пищеварительных соков и др. Некоторые эфирные масла оказывают влияние на сердечнососудистую и нервную систему.

Отмечено влияние запахов эфирных масел на чувства и настроение человека, возникновение той или иной психологической реакции. Это обусловлено подсознательной реакцией на обонятельные рецепторы. Ученые Кирк-Смит и др., [5] утверждают, что большинство реакций человека на запахи носят ассоциативный характер. События и ощущения в различные периоды жизни протекали в определенных условиях, включая и запах. В результате они ассоциировались с этим запахом и запомнились.

Результаты и обсуждение. Рассмотрим антисептическое свойство некоторых фитонцидных растений.

Розмарин. Розмарин улучшает состояние здоровья людей с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой и вегето-сосудистой дистанией. Повышает тонус при умственной усталости, снижает головную боль и нормализует кровяное давление. Эфирное масло обладает антисептическими свойствами и полезно при простудных и воспалительных заболеваниях.

Мирт. Обладает антисептическими свойствами, значительно снижая количество микроорганизмов в воздухе (до 50% в радиусе до 5 м). Снижает частоту заболеваний дыхательных путей, ОРЗ, ОРВИ, гриппом.

Можжевельник. Среди хвойных растений наиболее фитонцидно активным является вид из рода можжевельник. Особенно м. зарафшанский и м. туркестанский. Они выделяют фитонцидов примерно в 6 раз больше, чем другие хвойные. Однако он очень чувствителен к химическим загрязнениям воздуха.

Лох узколистный. Эфирное масло лоха обладает сильными фитонцидными свойствами. Губительно действует на стрептококки, стафилококки, кишечную палочку, туберкулезную бациллу, вирус гриппа. А также он действует как общеукрепляющее растение, повышает сопротивляемость организма к неблагоприятным условиям. Благоприятно воздействует на настроение человека, успокаивает нервную систему и улучшают сон, поэтому это растение полезно людям с большими психическими нагрузками и стрессами.

Кроме того, к фитонцидным древесно-кустарникам относятся: жимолость, жасмин, дрок, сумах, айлант, липа, катальпа, акация, софора, альбиция, аморфа, буддлея, гледичия, каштан, гребенщик, лавровишня, цезальпиния, павловния, таволга, роза, черемуха, форзиция, сирень, глициния и т.д..

Проведенные нами наблюдения показали, что фитонцидные растения могут значительно заглушать или полностью перебивать запахи вредных газов.



рис.1 Альбиция рис. 2 Форзиция

При использовании душистых растений в зеленых насаждениях целесообразно создавать декоративные экспозиции нового типа- "ароматические сады". В них ассортимент душистых растений следует подбирать так, чтобы одновременно цвело не более 1-2 видов из близких групп запаха и ароматные растения сменяли бы друг друга на протяжении возможно более длительного сезона, т. е. в ассортименте должны быть душистые растения различного аспекта цветения (ранневесеннего, весеннего, летнего, позднелетнего, осеннего).



рис. 3 Акация белая. рис. 4 Лох узколистный

На основании анализа литературных данных мы предполагаем, что эфирные масла, повидимому, обладают инсектицидными действиями. Протистоцидные же действия зависят от других биологических соединений. Этим объясняется то, что растения, абсолютно лишённые эфирных масел, обладают сильным протистоцидными свойствами (виды граба, дуба, сирени, кизильника и др.).

Вывод

Лечебные сады, состоящие из фитонцидных растений, целесообразно устраивать при больницах, санаториях, поликлиниках. Насаждения фитонцидных растений необходимы также вокруг биологически опасных объектов - скотоводческих ферм, скотоприемников, боен, а также у птицефабриках.

Список литературы

1. Н. Ф. Реймерс Экологизация. Введение в экологическую проблематику. — М.: Изд-во РОУ, 1994. — 99 с.
2. Токин Б. П. Бактерициды растительного происхождения (фитонциды). — М.: Медгиз, 1942. с.12.3. Холодный Н.Г. Избранные труды. изд. АН Украины. т.1. Киев.1958. С.3-389.
4. Часовенная А.А. К методике изучения механизма взаимовлияния растений посредством летучих фитонцидов. //Физиолого-биохимическое взаимодействие растений в фитоценозах, вып.2. Киев. изд. «Наукова думка» 1971.
5. Kirk-Smith M., Booth D.A., Carroll D., Davies P. Human social attitudes affected by androstenol // Research Communications in Psychology, Psychiatry & Behavior. — 1978. — Vol. 3 (4). — P. 379–384.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ ЕКСТРАКТИВ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Мацюк О. Д., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Однією із розповсюджених лікарських форм, отриманих із лікарської рослинної сировини є екстракти, які мають широке використання у різних галузях: медицині, фармації, а також харчовій промисловості – лікєро-горілочній, безалкогольній, кондитерській, харчоконцентратній тощо. Завдяки їх хімічному складу, виробники створюють продукти підвищеної харчової цінності, функціональної спрямованості та постійно розширюють асортимент продукції природного походження.

Екстракти є концентрованими витягами із лікарської рослинної сировини або сировини тваринного походження, що являють собою рухомі, в'язкі рідини або сухі маси. Екстрагентами можуть бути вода, спирт, етер, вуглекислота (та ін. речовини у надкритичному стані), відповідно екстракти поділяють на водні, спиртові, етерні, CO₂-екстракти та інші. Розрізняють рідкі (рухливі рідини), густі (в'язкі маси з вмістом вологи не більше 25 %), сухі (сипучі маси з вмістом вологи не більше 5 %) екстракти [1].

Отримують витяги з рослинної сировини ремацерацією і її варіантами; перколяцією; реперколяцією; циркуляційним екстрагуванням; протиточним екстрагуванням в батареї перколятора з циркуляційним перемішуванням; безперервним протиточним екстрагуванням з переміщенням сировини і екстрагента, та іншими методами, що включають подрібнення сировини в середовищі екстрагента; вихрову екстракцію; екстракцію з використанням електромагнітних коливань, ультразвуку, електричних розрядів, електроплазмолізу, електродіалізу тощо.

Екстракти мають лікувальний, лікувально-профілактичний та профілактичний ефекти при різних станах і захворюваннях.

Тому актуальним залишається пошук та дослідження нових джерел біологічно активних речовин серед флори України. Цікавість і доцільність викликає також дослідження нетрадиційної рослинної сировини, яка зазвичай є малодослідженою, через що не використовується. Також перспективним є розширення сировинної бази шляхом комплексного використання традиційної промислової плодово-ягідної сировини, адже біологічно активні речовини накопичуються не лише у традиційно використовуваних частинах плодово-ягідних дерев, а й вегетативних – листі, бруньках, корі, гілочках тощо [2, 3].

Література

1. Дегтярева Е.А., Вишневская Л.И., Гарная С.В., Калько Е.А. Изучение влияния технологических факторов на выход липофильных веществ из растительного сырья тыквы / Химия растительного сырья. АГУ, 2019. С. 299-307.

2. Ануфрієва, С. В. Лісова скарбниця: довідник лікарських рослин [Текст] / С. В. Ануфрієва. – Донецьк : ТОВ «Глорія Трейд», 2013. 244 с.

3. Красільнікова, Л. О. Біохімія рослин [Текст] / Л. О. Красільнікова, О. О. Авксентьева, В. В. Жмурко. – Х. : «Колорит», 2007. 186 с.

УДК: 378:502/504:615.1:54-047.23(045)

**ЕКОЛОГІЗАЦІЯ ЗМІСТУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ В ПРОЦЕСІ
ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНИХ ДИСЦИПЛІН***Мельник О.Ф., Шелюк І.О.***КЗВО «Житомирський базовий фармацевтичний коледж»,
м. Житомир, Україна**

Вступ. Наслідки дисбалансу взаємодії суспільства та природи призвели до екологічної кризи, подолання якої потребує посилення уваги до екологічної освіти. У концепції екологічної освіти України зазначається, що шлях до високої екологічної культури лежить через ефективну екологічну освіту. Підготовка громадян з високим рівнем екологічних знань, екологічної свідомості і культури на основі нових критеріїв оцінки взаємовідносин людського суспільства й природи повинна стати одним з головних важелів у вирішенні надзвичайно гострих екологічних і соціально-економічних проблем сучасної України [4]. Незважаючи на задекларовані положення наведеного нормативного документу, розвиток екологічної освіти в Україні є надзвичайно складною справою і не знаходить належного місця у загальній системі освіти та професійної освіти зокрема. Саме тому пріоритетним напрямом реформування системи вищої освіти має бути визначено екологізацію, оскільки лише екологічно свідомі фахівці здатні подолати або зменшити негативний антропогенний вплив на довкілля.

Екологізація лише тоді матиме системний характер, коли буде запроваджена у процес професійної підготовки спеціалістів усіх галузей виробничої та невиробничої сфер, зокрема й фармацевтичної. Вплив лікарських засобів на навколишнє середовище вже є глобальною проблемою. З'являється все більше доказів того, що залишки фармпрепаратів знаходять у воді, атмосфері та ґрунті, що може негативно впливати на довкілля та здоров'я людей. Крім того, діяльність, пов'язана з дослідженням, розробкою, виробництвом, розподілом і відпуском лікарських засобів, також може негативно впливати на природу. З огляду на це, компетентнісний підхід до підготовки майбутніх фахівців повинен передбачати сформованість екологічної свідомості та культури особистості як складових професійної компетентності фармацевтів.

Помилковим є розуміння екологізації освіти як посилення уваги до викладання лише біологічних дисциплін. Усі навчальні дисципліни, передбачені навчальним планом, повинні містити екологічний контент відповідно до принципу доцільності.

Метою дослідження є визначення оптимальних шляхів екологізації змісту фармацевтичної освіти в процесі вивчення хімічних дисциплін.

Методи дослідження: аналіз, синтез, узагальнення; опитування.

Основні результати. На світовому конгресі з фармації та фармацевтичних наук Міжнародної фармацевтичної федерації (International Pharmaceutical Federation – FIP) було наголошено, що у питанні зменшення екологічного впливу на довкілля саме фармацевти повинні взяти на себе відповідальність за весь процес застосування лікарських засобів. Ця відповідальність поширюється на весь ланцюг їх обігу: виробництво, розподіл, призначення, фармацевтичну допомогу,

утилізацію невикористаних препаратів, і зниження скидання речовин через стічні води у навколишнє середовище.

Незалежно від місця або країни працевлаштування фармацевти повинні прагнути змінити процес медикаментозного лікування таким чином, щоб звести до мінімуму негативний вплив лікарських засобів на навколишнє середовище. Визнаючи роль фармацевта і приймаючи професійний виклик, пов'язаний зі зниженням впливу на навколишнє середовище препаратів, професія фармацевта може забезпечити лідерство в цій галузі, яка в даний час практично не займається цим видом діяльності [1].

Постає питання, чи готові вітчизняні фармацевти-практики взяти на себе таку відповідальність, чи мають фахівці належний рівень екологічних знань, чи цікавляться науковими дослідженнями, які спрямовані на вивчення екологічних аспектів дії фармацевтичних препаратів на організм людини та довкілля. Для з'ясування рівня екологічності грамотності фармацевтів нами було проведено анкетування у найбільш популярних аптеках м. Житомира «Соціальна аптека», «Санітас», «Аптека оптових цін», аптека «БАМ», «Мед-сервіс», «Перша соціальна аптека», мережі аптек «Рецептика», «Подорожник» та в коледжі. Було опитано 64 особи: викладачі-практики (5), працівники аптек (32), студенти III курсу спеціальності 226 Фармація, промислова фармація (27). Респондентам було запропоновано дати відповіді на запитання, пов'язані зі способами утилізації фармацевтичних препаратів та впливом допоміжних речовин на організм людини. Результати опитування зведені до табл. 1.

Таблиця 1. Результати опитування щодо оцінки рівня екологічної грамотності фармацевтів

Зміст запитань	Надали відповідь чи кваліфіковану інформаційну допомогу, к-сть осіб	%	Відповідь відсутня або не досить кваліфікована, к-сть осіб	%
Чи приймає ваша аптека від населення протерміновані лікарські препарати для подальшої утилізації?	Так – 0 Ні – 48	75	16	25
Чи проводять працівники аптеки утилізацію окремих лікарських препаратів?	Так – 0 Ні – 41	64	23	39
Чи передаються недоброякісні фармпрепарати на утилізацію державним та приватним компаніям, які мають право на таку діяльність?	52	81,25	12	18,75
Чи можна застосовувати для дитини жарознижувальний препарат, що містить барвник Е 110 «сонячний захід»?	29	45,3	35	54,7
Чи безпечно вживати здоровій людині препарат з вмістом замінника цукру – сорбіту?	36	56,25	28	43,75
Чи буде шкодити довкіллю ацетилсаліцилова кислота, якщо потрапить у стічні води?	49	76,6	15	23,4

Результати опитування засвідчили, що фармацевти-практики достатньо обізнані у нормативних документах, які регламентують утилізацію фармвідходів; процедурі та способах утилізації, проте загальний рівень екологічної грамотності майбутніх фармацевтів та фармацевтів-практиків не є досить високим. На це є ряд об'єктивних і суб'єктивних причин: недосконалість загальної системи класифікації й утилізації відходів у державі; правової бази, яка б передбачала відповідні покарання за екологічні правопорушення; відсутність чіткої схеми порядку утилізації фармакологічних відходів та економічних механізмів його регулювання; застарілість та недостатність обладнання й технологій для здійснення цього завдання; а також наявність когнітивно-практичних «прогалин» у системі професійної підготовки майбутніх фармацевтів щодо екологічної освіти.

Швидко й результативно розв'язати цю проблему неможливо. Проте розпочинати потрібно негайно. Сьогодні людина вже наблизилася до краю тієї прірви, коли кожний наступний невважений крок може призвести до самознищення. Для порятунку себе і собі подібних людина повинна змінювати себе, своє ставлення до світу, а завданнями педагогів та всіх, хто причетний до справи виховання молодого покоління, є формування нового світогляду. Саме тому професійні заклади освіти, використовуючи усі новітні досягнення педагогіки, психології, антропології, соціології, повинні скоординувати зусилля навколо проблеми формування особистості, підготовленої в науково-технологічному плані із розвиненою еколого-гуманістичною свідомістю [3, с. 116]. Екологізація освітнього процесу, на наш погляд, є одним з дієвих механізмів вирішення цього завдання.

Екологізацію освітнього процесу у професійній школі слід розуміти як надання системі освіти екологічного спрямування, посилення її еколого-світоглядних орієнтирів [2, с. 108]. Сучасна професійна освіта фармацевтів, одночасно з виконанням основної функції – підготовкою фахівців, здатних ефективно працювати у галузі фармації, покликана формувати особистість, яка відповідально й свідомо ставиться до проблеми цілісності довкілля й визначає особисту причетність до його збереження і стабілізації розвитку.

FIP розглядає екологізацію в цілому як інтеграцію екологічних аспектів в: 1) навчальні програми фармацевтичної освіти; 2) процеси наукових досліджень і розробки нових лікарських засобів; 3) адміністративні та законодавчі процеси, що стосуються лікарських засобів; 4) різні сфери практики фармацевтів [1].

Таким чином, першою сходинкою у реалізації програми екологізації є модернізація навчальних планів та програм професійних закладів освіти. З огляду на це, пропонуємо здійснити наступні організаційно-методичні заходи підготовки майбутніх фармацевтів за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» освітньо-кваліфікаційного рівня – молодший спеціаліст та освітнього рівня – перший (бакалаврський) у процесі вивчення хімічних дисциплін:

1. У навчальних програмах усіх хімічних дисциплін (хімія, неорганічна хімія, органічна хімія, аналітична хімія, фармацевтична хімія, фізична та колоїдна хімія) доповнити розділ «Очікувані результати навчання» прогнозованими компетенціями наступного змісту: «оцінювати вплив хімічних сполук на організм та

довкілля»; «усвідомлювати особисту відповідальність за екологічний стан навколишнього середовища».

2. Впровадити у навчальний план факультативний курс «Фармація та екологія».

3. Посилити екологічне спрямування змісту хімічних дисциплін, доповнивши навчальні програми відповідним матеріалом на зразок: 1) дисципліна – органічна хімія, тема: «Алкени», доповнений контент: екологічні аспекти використання полімерних матеріалів у фармацевтичній промисловості; 2) дисципліна – органічна хімія, тема: «Вуглеводи», доповнений контент: застосування підсолоджувачів у фармації та їх вплив на організм людини»; 3) дисципліна – органічна хімія, тема: «Гідроксикислоти. Фенолокіслоти», доповнений контент: вплив гідроксикислот і фенолокіслот та їх похідних на довкілля у разі їх потрапляння до стічних вод та ґрунту»; 4) дисципліна – загальна та неорганічна хімія, тема: «Властивості елементів I-II В підгруп та їх сполук», доповнений контент: вплив на довкілля важких металів (Zn, Cd, Hg) та їх сполук, способи запобігання їх потрапляння у навколишнє середовище у разі утилізації чи виробництва фармпрепаратів; 5) дисципліна – фізична та колоїдна хімія, тема: «Високомолекулярні сполуки та їх розчини», доповнений контент: екологічна характеристика пакувального матеріалу при виробництві та реалізації ліків; способи утилізації використаного пакувального матеріалу. 4. Визначити одним із провідних напрямів роботи хімічного гуртка – еколого-соціальні проблеми та хімія. Розробити тематику засідань гуртка та позааудиторних заходів відповідного змісту на кшталт: 1) доповідь-презентація «Джерела забруднення навколишнього середовища свинцем (міддю, цинком, ртуттю) та можливі способи зменшення негативного навантаження на довкілля»; 2) презентація світових новинок: «Доходи від відходів»; 3) творчий конкурс вторинного використання речей та матеріалів серед гуртківців: «Я рятую довкілля»; 4) експрес-дослідження вмісту нітратів та нітритів в овочах, фруктах, ковбасних та м'ясних виробках; 5) майстер-клас: «Можливі способи зменшення вмісту нітратів та нітритів у продуктах та сировині для забезпечення здорового харчування»; 6) круглий стіл: «Маленька батарейка – велика шкода довкіллю» тощо.

5. Доповнити темами екологічного спрямування тематику науково-дослідницьких та дослідницько-пошукових робіт студентів на зразок: «Аналіз використання барвників у жарознижувальних лікарських препаратах»; «Використання ароматизаторів у протикашльових лікарських засобах»; «Визначення рівня забруднення водойм за допомогою біоіндикаторів»; «Проблема утилізації акумуляторів на побутовому та промисловому рівнях у м. Житомирі та області»; «Переваги та недоліки ламп розжарювання: хімічний та екологічний аспекти».

Висновки. На нашу думку, застосування подібних організаційно-методичних заходів щодо екологізації змісту фармацевтичної освіти в процесі вивчення хімічних дисциплін безперечно сприятиме підвищенню рівня екологічної компетентності майбутніх фармацевтів. Лише за таких умов фармацевти можуть взяти на себе відповідальність за вирішення екологічних проблем, пов'язаних з виготовленням та застосуванням лікарських засобів, займатися питаннями утилізації фармпрепаратів і, таким чином, реально сприяти збереженню довкілля. Проте

зусилля освітян матимуть практичний зміст лише за умови комплексного підходу до вирішення екологічних проблем на державному рівні.

Список літератури:

1. Бондарчук І. Система глобальної охорони здоров'я: на що очікувати у майбутньому? *Аптека.ua*. 2016. 3 жовтня. №38 (1059). URL: <https://www.apteka.ua/article/385570>.
2. Лук'янова Л.Б. Основи екології, методика екологізації фахових дисциплін: навчально-методичний посібник для викладачів. – Вид. 2-ге змінене і доповнене. Київ, 2016. 210 с.
3. Мельник О.Ф. Гуманізація змісту освіти в коледжах I-II рівнів акредитації. *Збірник наукових праць Полтавського державного педагогічного університету ім. В.Г. Короленка. Педагогічні науки*. 2016. Вип. 65, с. 116-122.
4. Про концепцію екологічної освіти в Україні «Інформаційний збірник Міністерства освіти і науки України». 2002. N 7, квітень. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v6-19290-01>.
5. Про затвердження Правил утилізації та знищення лікарських засобів. МОЗ України наказ № 242 від 24.04.2015. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0550-15>.

УДК: 615.014.22:615.262

**ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО КРЕМУ
З ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ**

Мельник Г. М., Ярних Т.Г., Рухмакова О. А.

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

Гіалуронова кислота, яка відповідає за пружність й еластичність шкіри, по праву вважається берегинею краси і молодості. Відкрив гіалуронову кислоту Карл Майер у 1934 р., а остаточно її властивості були доведені лише через 40 років.

У 1982 р. гіалуронова кислота вперше була введена до складу лосьйону, а у 1983 р. – до складу сироватки. Згодом, сфера її застосування значно розширилася і сьогодні гіалуронову кислоту можна використовувати не лише зовні, але й внутрішньо.

Гіалуронова кислота знаходиться практично в усіх тканинах організму. Вона виконує чимало важливих функцій. Якщо в організмі людини мало гіалуронової кислоти, то шкіра стає слабкою, зморшкуватою, з нездоровим відтінком. Гіалуронова кислота унікальна в своїй здатності зв'язувати і утримувати вологу, та є ключовою молекулою, відповідальною за збереження природної гідrataції шкіри.

Запас гіалуронової кислоти природним чином зменшується з плином часу, а підвищений вплив ультрафіолетових променів прискорює його руйнування. На щастя, поповнити її запаси можна як сучасними косметичними засобами, такими як гелі, сироватки та креми, так і капсулами або таблетками.

Зважаючи на досить широке розповсюдження на сьогоднішній день ідей персоналізації лікування хворих, актуальним є створення екстемпорального крему з гіалуроновою кислотою.

Комплексні структурно-механічні (реологічні) та фізико-хімічні дослідження запропонованої лікарської форми були проведені на базі Національного фармацевтичного університету.

У роботі використовували гіалуронову кислоту (молекулярна маса – $1,2 \times 10^6$), яка відповідала сертифікату аналізу № SY-CM-NA 150920. Зовнішній вигляд зразків крему встановлювали згідно вимог Державної фармакопеї України (ДФУ). Значення рН досліджуваних зразків лікарської форми визначали потенціометрично (ДФУ 1.0, п. 2.2.3). Визначення структурної в'язкості проводили на віскозиметрі BROOKFIELD DV-II + PRO (США) за допомогою ротаційного адаптера з системою коаксіальних циліндрів з використанням шпинделя марки SC4-21.

На підставі отриманих даних було встановлено, що крем із гіалуроновою кислотою, приготовлений за запропонованою екстемпоральною технологією, є задовільним за консистентними властивостями, має рН близьке до рН шкіри людини та за зовнішнім виглядом відповідає вимогам ДФУ до м'яких лікарських засобів для місцевого застосування.

УДК: 615.216.06:615.011.5

К ВОПРОСУ ОБ АКТУАЛЬНОСТИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТРАВЛЕНИЙ ВЕРТИНЕКСОМ

Мерзликин С.И., Степаненко В.И., Погосян Е.Г.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Ежегодно лекарственные средства становятся причиной смерти около 100 тыс. человек, а также приводят к развитию тяжелых заболеваний в более чем 2 млн. [5]. По статистике наиболее часто летальные отравления наблюдаются среди препаратов, влияющих на ЦНС, среди них - психотропные, снотворные, седативные и др. [4,7]. Нейролептики составляют большую группу психотропных средств и занимают главное место в фармакотерапии острых и хронических психозов [6]. В последние годы наблюдается увеличение применения психотропных средств наркозависимыми лицами для усиления состояния наркотического опьянения и облегчения проявлений абстинентного синдрома, что связано с увеличением незаконного оборота наркотических веществ. В итоге это приводит к увеличению случаев смертельных отравлений. К группе психотропных средств относится вертинекс (прохлорперазин) - производное фенотиазина с антиэметической активностью, который оказывает центральные холинергические анальгезирующие действие и является антагонистом дофаминовых рецепторов. В Украине вертинекс отпускается безрецептурно и зарегистрирован как препарат производства фирмы Кусум Хелтхкер PVT Ltd (Индия).

Цель исследования. Проведение аналитического обзора побочных действий и отравлений вертинексом для обоснования разработки методов химико-токсикологического анализа.

Основные результаты. Из проведенного анализа источников следует, что применение прохлорперазина является причиной нарушений со стороны нервной системы, в частности: острая дистония или дискинезия, акатизия, симптомы паркинсонизма (тремор, ригидность, акинезия), бессонница, тревожные возбуждения. Седация и экстрапирамидные побочные эффекты являются очень распространенным явлением и включают в себя беспокойство, дистонические реакции, псевдопаркинсонизм и акатизию. Экстрапирамидные симптомы могут влиять на 2% пациентов в низких дозах, тогда как высокие дозы препарата могут влиять на около 40%.

Опасные последствия со стороны сердца включают: нарушение сердечного ритма (желудочковая аритмия и аритмии предсердий, АВ блокада, желудочковая тахикардия, что может привести к фибрилляции желудочков или остановки сердца) и внезапную смерть. Со стороны сосудов: гипотония, венозная тромбоэмболия (в том числе легочная эмболия), тромбоз глубоких вен. Побочными эффектами применения со стороны эндокринной системы является гиперпролактинемия, что может привести к галакторее, гинекомастии, аменорее, импотенции, непереносимости глюкозы, гипергликемии.

Применению прохлорперазина со стороны кожи и подкожной клетчатки также присущи: металлическое серо-лиловое окрашивание кожи, кожные высы-

панія і фотосенсибілізація. Побочним ефектом со стороны пищеварительной системы является желтуха, а со стороны иммунной системы - ангионевротический отек и крапивница. Прохлорперазин несовместим с этанолом и препаратами, угнетающими ЦНС, снижает эффективность пероральных антикоагулянтов [1-3].

В 2011 году Food and Drug Administration (FDA) обновил информацию в инструкциях к антипсихотическим препаратам относительно применения в предродовой период, подчеркнув риск неонатальных осложнений при употреблении в III триместре. Эти осложнения включают следующее: экстрапирамидные признаки вследствие блокады дофамина и седации, трудности при дыхании и кормлении, возбуждение, тремор, аномально пониженное или повышенное мышечный тонус. FDA определяет эти симптомы как «синдром отмены», но эти признаки также могут означать побочные эффекты от остаточного влияния прохлорперазина. Эти осложнения могут исчезать спонтанно или требовать дополнительной стационарной помощи.

На веб-сайтах FDA, patientaville.com, ehealthme.com и в других источниках достаточно подробно описаны побочные эффекты и последствия острого отравления вертинексом (прохлорперозином). Согласно данным этих сайтов во многих странах зарегистрирован ряд случаев отравлений вертинексом под различными торговыми названиями. Всего выявлено 258 случаев в период с 2010 по 2016 гг. Среди главных причин острых отравлений вертинексом отмечают побочные действия препарата при применении в терапевтических дозах, тогда как летальные случаи в основном обусловлены суицидальной передозировкой в дозах, превышающие терапевтические в десятки раз (табл.).

Таблица

Зарегистрированные случаи острого отравления вертинексом

№	Страна	Количество отравлений		№	Страна	Количество отравлений	
		Абс.	%			Абс.	%
1.	Великобритания	28	10,9	6.	Германия	19	7,4
2.	Гонг Конг	1	0,4	7.	Южная Африка	2	0,8
3.	Дания	3	1,2	8.	США	161	62,3
4.	Канада	9	3,5	9.	Швейцария	2	0,8
5.	Китай	4	1,6	10.	Япония	29	11,1

Осложняют риск отравлений такие факторы, как употребление алкоголя, полимедикаментозная терапия, заболевания печени, почек и др. Так, комбинированные отравления прохлорперозином были вызваны: лекарственными взаимодействиями, применением препарата не по назначению, непреднамеренными и преднамеренными передозировками, депрессиями, рассеянным склерозом и применением в сочетании с алкоголем. При это, настораживающим является количество случаев суицидов вертинексом, что составляет 8% от общего числа заре-

гистрированных случаев отравления. Основными симптомами при передозировке являются: экстрапирамидные расстройства, глубокий сон, коматозное состояние, реже - судороги, гипотензия, лихорадка, нарушения ритма сердца. Определены основные препараты, которые применялись в комбинации с прохлорперазином при суицидах – это клоназепам, лоразепам, апразолам, ибупрофен, напроксен, диазепам, сероквель, депакот и др. Вместе с тем, проведенный анализ источников не выявил систематических исследований, касающихся методов химико-токсикологического анализа, применяемых при отравлении вертинексом, и, которые включают в себя методы пробоподготовки образцов биологического материала для исследований, методики обнаружения и количественного определения токсиканта в экстрактах из биологического материала.

Выводы. Установлено, что в период с 2010 по 2016 гг. в разных странах зарегистрировано 258 случаев острого отравления вертинексом. Среди главных причин отравлений – это побочные действия препарата при применении в терапевтических дозах. При этом, до 10% - летальные отравления с суицидальной целью в дозах, превышающие терапевтические в десятки раз в зависимости от обстоятельств. Осложняют риск отравлений вертинексом такие факторы, как сочетание с алкоголем, полимедикаментозная терапия, заболевания печени, почек и др. Определены препараты, которые применялись одновременно с вертинексом при суицидах. Показано, что при наличии в соответствующих учреждениях проведения судебно-медицинской экспертизы методов химико-токсикологического анализа на вертинекс, количество зарегистрированных случаев отравлений может быть значительно больше.

Список литературы

1. Побочные эффекты прохлорперазина // <https://www.rxlist.com/compazine-drug/patient-images-side-effects.htm>
2. Побочные эффекты прохлорперазина // http://patientsville.com/medication/prochlorperazine_side_effects.htm#.W9oSXzFwnIU
3. Побочные эффекты прохлорперазина // <https://www.ehealthme.com/drug/prochlorperazine/side-effects/>
4. Barry D. Phenothiazine poisoning a review of 48 cases / Barry D., Meyskens F. L., Becker C. E. // Calif Med. – 1973. – V. 118(1). – P. 1–5.
5. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2017. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001ENN.pdf>
6. The United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) 2017. World Drug Report. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet_2_HEALTH.pdf
7. Olson K. R. Poisoning & Drug Overdose / K. R. Olson. – New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004. – 718 p.

УДК: 615.1

**КОМБІНАЦІЯ МІКРОБНИХ ПРОБІОТИКІВ І ПРЕБІОТИКА -
ПЕРСПЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ДИСБАКТЕРІОЗА
КИШЕЧНИКА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

Меркулова Ю.В., Чайка Л.О.

ДП «Фармакопейний центр», м. Харків, Україна

На даний час одним з найбільш доступних і ефективних способів реабілітації пацієнтів з клінічними синдромами та патологічними станами, патогенез яких пов'язаний з дисбактеріозом кишечника, є застосування пробіотиків – фармацевтичних препаратів на основі корисних для кишкової середовища мікроорганізмів, насамперед, біфідобактерій та лактобактерій, що надають багатофакторний регулюючий та стимулюючий вплив на організм людини, зміцнюють імунну систему та захищають від патогенних мікробів. З метою створення оптимальних умов життєдіяльності біфідобактерій та лактобактерій, які екзогенно поступають в шлунково-кишковий тракт, а також для активації їх метаболізму, до складу пробіотиків включають також пребіотичний компонент.

Досліджена специфічна фармакологічна активність потенційного лікарського засобу (капсули), що містить 10×10^9 КУО/г живих бактерій (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*) і фруктоолігосахаріди. Специфічну фармакологічну активність оцінювали за антиендотоксичним, протизапальним та антидіарейним ефектами на моделі антибіотик-індукованого ураження кишечника, викликаного тривалим введенням щурам тетрацикліну (750 мг/кг, внутрішньошлунково, 14 днів). У якості референтного використовували препарат *Лінекс*, капсули («Lek», Словенія), що містять 1.2×10^7 КУО/г живих ліофілізованих бактерій (*Lactobacillus acidophilus* /sp. *L. gasseri*/, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*).

Встановлено, що за умов лікувального внутрішньошлункового введення досліджуваній комбінований препарат та препарат порівняння Лінекс в дозах рівноефективних добовим терапевтичним дозам для людини (1.8×10^8 КУО живих бактерій на 200 г маси тіла щура, 14 днів) знижують загальнотоксичну дію тетрацикліну гідрохлориду, відновлюючи приріст маси тіла до рівня інтактного контролю.

За умов тетрациклін-індукованого дисбіозу кишечника порівнювані препарати виявляли значну антиендотоксичну дію, зменшуючи в крові рівень бактеріальних ендотоксинів в 1.7-2.2 рази. Фармакологічний ефект досліджуваного комбінованого препарату становив 81%, перевищуючи відповідну активність Лінексу (64%).

Порівнювані препарати забезпечували у більшості тварин (57%) повну нормалізацію морфоструктури товстої кишки, знижуючи у 43% щурів прояви тетрациклін-індукованого коліту у вигляді незначного набряку тканини і явищ гіперемії. Протекторний ефект підтверджується істотним в 4-6 разів зниженням індексу Белла (0.6-0.9 балів).

У цих же досліджах, комбінований про- та пребіотик і препарат порівняння Лінекса виявляли кількісно порівняний антидіарейний ефект: консистенція фекалій у більшості тварин відповідала фізіологічній нормі, кількість тварин з ознаками діареї знизилась до 0%-14% (контроль - 86%). Антидіарейний ефект досліджуваного препарату і референтного препарату Лінекс склали 86% і 100% відповідно.

Застосування комбінованого препарату, що містить живі мікроорганізми та пребіотичний компонент, дозволяє ефективно імплантувати живі мікроорганізми в мікробіоценоз товстої кишки та забезпечує тривалий підтримуючий ефект.

ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕТРУШКИ КУДРЯВОЙ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ

Минаяло Я., Вишневская Л.И., Зуйкина С.С.

Национальный фармацевтический университет, Украина, г. Харьков

Петрушка кудрявая (*Petroselinum crispum* nym.) повсеместно разводится как пряное растение. Лечебными свойствами обладают все части растения. Корни, листья и плоды, в разных количествах, содержат сложное эфирное масло, в состав которого входят апиол, миристицин; флавоноиды, аскорбиновая кислота, витамины, каротин, минеральные соли и др.

Исследователи из университета Огайо (США) обнаружили новые источники полезных химических веществ, которые обладают противораковым действием. Лабораторные эксперименты на мышах показали, что известный своими противовоспалительными, а также омолаживающими свойствами флавоноид апигенин активно взаимодействует со 160 белками в организме человека, снижая тем самым способность раковых клеток к размножению [1]. Особенно он влияет на протеин под названием hnRNP A2, изменения в структуре которого и способствуют развитию онкологических заболеваний. Специалисты отмечают, что наиболее позитивно апигенин воздействует на клетки рака молочной железы, делая крайне уязвимыми перед химиотерапией. В больших количествах, по словам авторов исследования, данное соединение содержится в петрушке, ромашковом чае, а также в сельдерее и других (табл. 1) [1, 2, 6].

Апигенин соединяется с белком hnRNP A2, который влияет на мРНК, содержащую информацию о первичной структуре белков, после чего функции поврежденной мРНК восстанавливались [1, 3]. Ученые предполагают, что апигенин способен предотвращать несколько видов рака (молочной железы, толстой кишки, лейкемию, легких, яичников, предстательной железы, кожи и щитовидной железы) [4, 5].

Таблица 1. – Количество апигенина в некоторых продуктах (на 100 г / мг)

Продукт (на 100 г)	Количество апигенина, мг
Петрушка сушеная	13506,20
Петрушка	302,00
Шпинат	62,2
Мята перечная	8,71
Тимьян	5,00
Артишок	4,7
Сельдерей	4,61
Рутабага	3,85
Оливковые листья	2,84
Орегано	2,57
Красное вино	1,33
Салат-латук	0,38
Крупа гречневая	0,28
Капуста китайская	0,01
Капуста листовая	0,01
Листья салата	0,01

Заключення. Таким образом, основываясь на экспериментальных исследованиях ученых, лекарственное растительное сырье, содержащее биофлавоноиды, в частности апигенин, на мышах подтверждает свою способность профилактики онкологии, а также лечения мототерапии. То есть актуальным является разработка новых лекарственных препаратов, основными действующими веществами которых могут являться биологически активные субстанции растений, в частности, петрушки кудрявой.

Литература Щербаков, А. М. Апигенин ингибирует рост клеток рака молочной железы: роль ER α и HER2/neu / А. М. Щербаков, О. Е. Андреева. / Acta naturae Т. 7. № 3 (26). 2015 С. 149 – 155.

1. Едина, С. И. Двенадцать месяцев здоровья: июль - декабрь 3 - е изд., исп. К.: Медицина, 2010. 320 с (Энциклопедия народной медицины).
2. Пронченко, Г. Е., Вандышев В. В. Растения – доноры БАД: за и против. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. 216 с.
3. Бисага, Е.И. Анализ препаратов на основе *petroselinum crispum* на фармацевтическом рынке Украины / Бисага Е.И., Зуйкина С.С., Вишневская Л.И. // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства : матер. 4-ой Междунар. науч.-практ. конф. 9 – 16 апреля 2014 г. Белгород : НИУ БелГУ, 2014. С. 58–59.
4. Вишневська, Л. І. Перспективи використання лікарської рослинної сировини петрушки посівної в терапії мастопатії / Л. І. Вишневська, С. С. Зуйкіна // Пріоритети сучасної медицини : теорія і практика : матер. Міжнар. наук.-практ. конф. 6 –7 лютого 2015 .р Одеса: МГУ, 2015. С. 156–157.
5. WHO monographs on selected medicinal plants. – Geneva: World Health Organization, 2002. – Vol. 2. – 357 p.

РОЗРОБКА КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ НАЗАЛЬНИХ КРАПЕЛЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Милецький М.М., Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) є одними з найбільш частих захворювань, які щорічно турбують дорослих і дітей. ГРЗ поширені повсюдно і викликаються найрізноманітнішими збудниками як бактеріальної (пневмокок, стафілокок, стрептокок), так і вірусної природи (грип).

Лікарські форми для назального застосування відомі давно, переважна більшість із них широко застосовується для місцевої терапії різноманітних захворювань носової порожнини. Вони містять одну або більше діючих речовин, не чинять подразнювальної та іншої дії на слизову оболонку носа. Назальні лікарські препарати (ЛП) у вигляді водних розчинів зазвичай ізотонічні.

В даний час існує підвищений рівень уваги до створення гіпертонічних назальних розчинів. Використання таких розчинів знімає закладеність носа і відчуття тиску в носових пазухах, зменшує набряк слизової оболонки носової порожнини. Покращання функції миготливого епітелію посилює резистентність слизової оболонки порожнини носа і придаткових пазух до проникнення хвороботворних бактерій і вірусів.

Однак, більша частина ЛП для лікування інфекцій носоглотки містить антимікробні діючі речовини. При тривалому впливі антисептиків і антибіотиків бактерії можуть еволюціонувати до точки, коли вони більше не гинуть від цих речовин. Різні антисептики відрізняються тим, наскільки вони провокують розвиток бактерій, в результаті якого виникає генетичний захист від конкретних сполук. Пристосування також може залежати від дозування; опір може відбуватися при низьких дозах, але не при високих. Стійкість до однієї сполуки може іноді підвищувати стійкість до інших.

З метою оптимізування лікування ринітів інфекційної природи є доцільним поєднання сольового гіпертонічного розчину з антисептиками в одному лікарському препараті. Така комбінація діючих речовин різної спрямованості дії розширить спектр фармакологічної активності та підвищить ефективність терапевтичних заходів.

Нами запропоновано введення до складу гіпертонічних назальних крапель таких антисептичних речовин, як гексетидин та хлорбутанол. Гексетидин руйнує клітинну оболонку, сприяючи загибелі мікроорганізма, або порушує синтез необхідних для розмноження мікроорганізма речовин. Протигрибкова активність обумовлена порушенням утворення сполук, які формують мембрани грибка. Активний відносно грампозитивних бактерій, грибів роду *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp. Має місцеву гемостатичну, анальгезуючу, обволікаючу і дезодоруючу дію. Після одноразового застосування ефект триває 10-12 год.

Хлорбутанол при місцевому застосуванні має помірну антибактеріальну (антисептичну), протигрибкову, протизапальну дію, а також слабкий місцевоанестезуючий ефект. При системному застосуванні - пригнічення центральної нервової системи (снодійну дію).

На кафедрі біотехнології ведеться робота з розробки складу гіпертонічних назальних крапель з антисептиком і перевірка їх антимікробної активності.

УДК: 615.32 : 687.55 :616 -- 03

**РОЗРОБКА ФІТОГЕЛЮ З РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ**

Миргород В.С., Башура О.Г., Бобро С.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Атопічний дерматит – хронічне алергічне захворювання, яке розвивається в осіб з генетичною схильністю до атопії, має рецидивуючий перебіг, вікові особливості клінічних проявів та характеризується підвищеним рівнем загального та специфічних Ig E у сироватці крові. Типовими клінічними проявами атопічного дерматиту є екзематозні і ліхеноїдні висипання [3].

Мета дослідження. Метою дослідження є вивчення етіології, патогенезу і клінічних проявів атопічного дерматиту.

Методи дослідження. Методами дослідження є літературні джерела та інтернет-ресурси.

Основні результати. Основні симптоми захворювання наступні: нестерпний свербіж, печіння посилюються вночі, вузлові висипання – мікрорезикули і серозні папули, намокання почервоного місця, при розтині утворюються ерозії, кірочки, лущення шкіри, почервоіння деяких частин обличчя, хворобливі тріщини в районі почервоіння, сухість шкіри з безліччю висівковоподібних лусочок, діатез – червоні щоки, підборіддя, лоб, гнійничкові ураження шкірних покривів.

Для хронічної форми атопічного дерматиту характерними проявами вважаються посилення шкірного малюнка, потовщення шкіри, поява тріщин, розчухувань, пігментація шкіри повік. При хронічному атопічному дерматиті розвиваються типові його симптоми:

- почервоіння і одутлість стопи, лущення і тріщини на шкірі – це симптом зимової стопи;

- глибокі зморшки в великій кількості на нижніх повіках у дітей – це симптом Моргана;

- порідшання волосся на потилиці – це симптом хутряної шапки. Потрібно враховувати та аналізувати виникнення захворювання, його перебіг, ступінь ураження шкірних покривів, а так само спадковість [2].

Атопічний дерматит у дорослих вважається незаразним шкірним захворюванням. При загостренні дерматит проявляється інтенсивною сверблячкою, сухістю, роздратуванням шкіри, доставляючи і психологічний, косметичний і фізичний дискомфорт, погіршує якість життя людини на роботі, в родині, а постійний свербіж провокує розчісування і підвищує ризик розвитку вторинного інфікування [3].

Загострення можуть провокуватись наступними факторами:

- Алергени — пилок, цвіль чи шерсть тварин;
- Хімічні середники — синтетичні тканини, мила та миючі засоби, парфуми та косметика, сигаретний дим, хімічні речовини (хлор);

- Зміна кліматичних умов — холод взимку, гарячі ванни, вологе середовище (сауни);

-
- Стресові ситуації.

Причина надмірної сухості шкіри, при атопічному дерматиті, обумовлена порушенням бар'єрних властивостей шкіри, які виникають через зменшення кількості ліпідів між роговими лусочками та зменшення кількості керамідів. Сухість шкіри може підвищити її проникність для токсичних і сенсibiliзуючих речовин, спричинити розвиток імунних порушень і формуванню алергічного запалення [2].

Існує три патогенетичних механізмів, які описують виникнення ксерозу шкіри:

Порушення бар'єрної функції рогового шару.

Роговий шар знаходиться на поверхні епідермісу і складається з пластинчастих без'ядерних клітин – корнеоцитів, які оточені ліпідним середовищем. Він забезпечує стійкість до біологічних агентів, фізичних, хімічних і механічних впливів зовнішнього середовища, та захищає шкіру від втрати внутрішньої вологи. Виконання бар'єрної функції залежить від функціонального стану ліпідів рогового шару і трансепідермальної мантії [3]. У роговому шарі є два різновиди ліпідів, до них відносяться ліпіди шкірного сала (розташовані у верхніх шарах рогового шару і на поверхні шкіри, які беруть участь у формуванні трансепідермальної мантії), та епідермальні ліпіди. Епідермальні міжклітинні ліпіди – складаються з керамідів (40%), і ненасичених жирних кислот (омега-3, омега-6) (20%), холестерину і його ефірів (10%), холестеролу (15%), кількість яких знаходиться в певній пропорції по відношенню один до одного. Якщо ця пропорція змінюється, ліпідний шар між шарами корнеоцитів порушується і, як наслідок, порушується бар'єрна функція, волога випаровується інтенсивніше [4].

Намагаючись запобігти надмірній втраті вологи, шкіра уповільнює процес фізіологічної десквамації (злущення поверхневих корнеоцитів), і клітини починають накопичуватися на поверхні. Зовні це проявляється надмірним лущенням, потовщенням рогового шару, сіруватим відтінком [3, 4]. При зміні складу епідермальних ліпідів розвивається або рецидивує атопічний дерматит (див. табл.1).

Таблиця 1

Зміна складу епідермальних ліпідів в залежності від патологічних процесів у шкірі

Зміна складу епідермальних ліпідів			
Захворювання	Цераміди	Холестерин	Вільні жирні кислоти
Атопічний дерматит	Зниження	Підвищення	Зниження
Вікові зміни	Зниження	Зниження	Зниження

Формування на поверхні шкіри водно-ліпідної мантії також є одним з механізмів, що перешкоджають її пересушування. Шкірний жир, виділяючись з секреторного відділу сальних залоз, заповнює їх вивідні протоки поступово розподіляється по бороздам шкіри, покриваючи всю поверхню

шкіри шаром товщиною 7-10 мкм. Одночасно на поверхню шкіри потрапляє секрет потових залоз, при цьому він змішується з шкірним салом і емульгується. Таким чином, на поверхні тіла утворюється суцільна, тонка, водно-жирова емульсійна плівка, названа водно-ліпідною мантією [1,4].

Водно-ліпідна мантія подібно восковому нальоту оберігає від надлишкового сонячного випромінювання, шкідливих впливів зовнішнього середовища, інфекцій (завдяки слабо-кислій рН 4,5-5,5) перешкоджає випаровуванню води і вивільняє гліцерин, який зв'язує воду з атмосферного повітря і утримує у поверхні шкіри, забезпечуючи її гідратацію [1,3].

- *Зменшення здатності до втримання вологи внаслідок недостатності натурального зволожуючого фактора.*

Натуральний зволожуючий фактор (natural moisturizing factor, NMF) – це цілий комплекс органічних молекул на поверхні корнеоцитів, що володіють здатністю зв'язувати воду. До нього відносяться вільні амінокислоти, азотвмісні сполуки (аміак, креатинін), катіони (магній 1,5%, калій 4%, кальцій 1,5%, натрій 5%), аніони (молочна і лимонна кислоти, іони хлориду і фосфату, їх сума складає 12%), піроглутамат натрію, сечовина [5,6]. Порушення їх балансу тягне за собою зміну складу NMF і, як наслідок, нездатність шкіри утримувати вологу. Від кількості вологи, пов'язаної з NMF, залежить і еластичність рогового шару. Мінеральний склад натурального зволожуючого чинника змінюється залежно від пори року, і саме ці зміни викликають зниження вологості рогового шару в зимовий період.

- *Порушення транспорту вологи з дерми в епідерміс і роговий шар.*

Існує два механізми транспорту води шляхом активної і пасивної дифузії.

Осмотичний механізм (пасивна дифузія) – характеризується дифузією води через стінки кровоносних судин в дерму, по градієнту концентрації, де вона зв'язується з мукополісахаридами (гіалуроновою кислотою) міжклітинної речовини, утворюючи високов'язкий гель. Надлишки вологи повільно піднімаються в роговий шар шкіри, поступово проникаючи в епідерміс і зволожуючи його.

Крім пасивного транспорту води, по градієнту, існує активний транспорт води, через систему аквапоринів. Аквапорини – інтегральні білки, що формують пори в клітинній мембрані і виступають в ролі високо селективних водних каналів, або каналів транспорту деяких осмотично активних молекул, таких як сечовина, гліцерин і інші. У мембрану кератиноцитів вбудовані аквапорини -3, які утворюють сотні пор. Крізь них щосекунди проникає велика кількість молекул води та підтримує внутрішній баланс води у клітині [3].

Порушення даних механізмів призводить до зменшення надходження води в дерму, що в свою чергу викликає зниження тургору шкіри та зменшення гідратації рогового шару.

Патогенетичними чинниками розвитку atopічного дерматиту є:

Генетичний фактор. У формуванні синдрому atopії бере участь близько 20 генів, що кодують різні її ознаки. Ці гени розміщені на різних хромосомах і передача їх нащадкам є випадковою. У хворих на atopічний дерматит виявлено генетично зумовлену дисфункцію імунної системи, в основному Т-хелперів, і ан-

тигенпрезентуючих клітин. Цим зумовлена гіперчутливість шкіри до низки антигенних стимулів, зменшення резистентності шкірного бар'єру до патогенної та умовно-патогенної флори [2,3].

Атопічний дерматит вважають мультифакторною хворобою з полігенною детермінацією спадкової компонентною схильністю. Мультифакторність проявляється у складній взаємодії генетичних і зовнішніх чинників. Основна ланка патогенезу атопічного дерматиту – атопічна аномалія конституції а також особливості функціонування рецепторного апарату клітин і морфологічного стану шкіри. Мультифакторність патогенезу атопічного дерматиту зумовлює різноманітність його клінічних варіантів, стадійність перебігу.

Нервова система. Вивчення функціонального стану нервової системи у хворих на атопічний дерматит виявило цілу низку порушень. Встановлено такі співвідношення психопатологічних синдромів і клінічних форм атопічного дерматиту:

- у хворих із тяжкими ураженнями шкіри частіше виявляли депресивний синдром;
- тривожно-фобічний синдром констатували з однаковою частотою у хворих з усіма ступенями тяжкості ураження шкіри;
- неврастенічний синдром при випадках дифузного та дисемінованого атопічного дерматиту;
- астеничний синдром був наявний лише у випадках локальних дисемінованих форм атопічного дерматиту, його не спостерігали у хворих із дифузною формою перебігу;
- іпохондричний синдром переважав у хворих із дисемінованим атопічним дерматитом та у випадках дифузних форм, цей синдром не виявлено в осіб з локальним ураженням шкіри.

Отже, є певний зв'язок між тяжкістю та розповсюдженістю шкірного процесу і тяжкістю та складністю психопатологічного синдрому. У більшості хворих на атопічний дерматит виявлений симпатотонічний тонус, випадки ваготонії відсутні [3,5].

Імунна система. Гуморальний імунітет у хворих на атопічний дерматит характеризується підвищенням концентрації імуноглобулінів класів А, М, G, Е. Ініціювання імунної відповіді відбувається на фоні зміненого диференціювання Т-хелперів, а типічні реакції здійснюються переважно клітинами Th2. Різні субпопуляції хелперних лімфоцитів суттєво змінюють свою активність у хворих на атопічний дерматит, хоча достовірно не встановлено, це є причиною чи наслідком імунопатологічного процесу [1, 2].

Травна система. У дітей, хворих на атопічний дерматит, спостерігаються порушення функції підшлункової залози та тонкої кишки, гастринової ланки їх регуляції, що зумовлює порушення перетравлювання та всмоктування їжі, створюючи умови для масивного утворення в тонкій кишці алергенів, імунних комплексів, які потрапляють у кров, зумовлюючи зміни в шкірі. Виявлено також порушення пристінкового травлення [4].

Для того щоб підвищити зволоженість рогового шару, в косметичні засоби додають ті ж речовини, які входять до складу натурального зволожуючого фактору. До них належать: сечовина, амінокислоти (лейцин, лізин, аланін, аргінін, аспарагінова і глутамінова кислоти), мінерали (магній, калій, натрій, кальцій), піроглутамат натрію, молочна кислота. Проникаючи в товщу рогового шару, вони локалізуються навколо корнеоцитів і створюють своєрідну водну оболонку.

Медикаментозне лікування атопічного дерматиту у дітей призначають з урахуванням періоду, стадії та форми захворювання. Важливий вік дитини, площа ураженої шкіри і залучення інших органів протягом хвороби. Розрізняють засоби для зовнішнього застосування і системної дії. Фармакологічні препарати системної дії застосовують в комплексі, або у вигляді монотерапії, включаючи наступні групи медикаментів: антигістамінні засоби, антибіотики, системна імуномодулююча терапія, вітаміни і фітопрепарати, лікарські засоби, що відновлюють роботу ШКТ, протигрибкові та противірусні препарати, санація вогнищ інфекції, протизапальні засоби зовнішнього застосування (поділяються на дві групи: що містять глюкокортикоїди і негормональні засоби) [2].

Висновки.

1. Розкрито сучасне поняття «атопічного дерматиту». Було вивчено етіопатогенетичні механізми та клінічну картину захворювання, розглянуто класифікацію за походженням та етіологією.

2. Описані всі можливі клінічні прояви атопічного дерматиту у людей різного віку. Розглянута медикаментозна та не медикаментозна профілактика та лікування, можливих проявів хвороби та надмірної сухості шкіри.

Список літератури

1. А.Г. Башура, Г.П. Пеклина, В.Ф. Черемисина // Дерматология: Учебное пособие для студентов . – Х.: Основа, 2014. – 296 с. ISBN 978-966-8982-12-5 Издательство «Основа», 2014 р.

2. Болотная Л. А. Сухость кожи: средства лечебной косметики / Л. А. Болотная // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. — 2012. — № 4. — С. 98–101.

3. Бондаренко Л. О. Сучасні тенденції створення косметичних препаратів для сухої шкіри з використанням продуктів бджільництва / Л.О. Бондаренко, О.І. Тихонов, О.Г. Башура, Б.Т.Кудрик // Фармацевтичний журнал. — 2015. — №4. — С. 43–51.

4. Ломакина Е. А. Роль барьерной функции кожи в патогенезе некоторых дерматозов // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009, № 2. С. 87–90.

5. Ткаченко С., Эрнандес Е. Аквапорины в регуляции водного баланса кожи // Косметика и медицина. 2011, № 2. С. 26–33.

УДК: 615.015

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СКЛАДУ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО АНЕСТЕТИКА

Михайличенко Д.І., Бречка Н.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Топічні лікарські засоби сьогодні найчастіше призначають у дерматологічній практиці. Це зумовлено багатограним впливом цих препаратів на патогенез низки дерматозів, вираженими ефектами, широким спектром лікарських форм і дозувань, а також наявністю великого вибору різних субстанцій, як відомих, так і нових оригінальних.

Анестезія та знеболення є необхідними заходами при багатьох дерматологічних захворюваннях або ускладненнях хронічних патологій, зокрема цукрового діабету, трофіки судин та ін. Дуже важливими вони вважаються і при лікуванні опікових уражень шкіри, у випадках коли деякі діагностичні або медичні маніпуляції супроводжуються болем та сверблячкою, при виконанні поверхневих хірургічних втручань, у першу чергу, у дітей, а також при усіх видах епіляції, яка є вкрай популярною косметологічною процедурою у жінок та чоловіків.

Топічна анестезія має значні переваги над ін'єкційною, бо не викликає у пацієнтів під час її проведення негативних емоційних відчуттів.

Найбільш перспективними препаратами у цьому напрямку є місцеві анестетики, які блокують проведення нервових імпульсів, зокрема больових. Також не менш стратегічним є паралельне використання засобів, що проявляють антимікробну, протизапальну та репаративну дію. Альтернативою сумісному одночасному застосуванню декількох препаратів є розробка засобів, які містять комбінацію активних фармацевтичних інгредієнтів. Очевидним є те, що об'єднання компонентів робить прийом препаратів більш простим і зручним. Позитивні ефекти, які спостерігаються при надходженні в організм компонентів комбінованих засобів, можуть мати принципове значення для посилення їх терапевтичної дії і запобігання негативного впливу у пацієнтів.

У зв'язку з цим, розробку топічного анестетика доцільно проводити із застосуванням відомих анестетиків (новокаїну, лідокаїну) та нових агентів, пов'язаних із нанотехнологіями, що знаходять своє широке застосування у лікуванні та діагностиці різних захворювань. Особливий інтерес у даному напрямку представляють наночастинки металів, зокрема срібла, міді, золота та інших, які виявляють позитивну антимікробну дію.

Ефективність дерматологічних засобів, зокрема м'яких, залежить від роду основи. Наночастинки металів частіше за все знаходяться у формі колоїдних водних розчинів, новокаїн та лідокаїн також розчиняються у воді, тому перспективними основами-носіями є гелеві та емульсійні гідрофільні.

Таким чином, можна заключити, що розробка комбінованого дерматологічного засобу на основі анестетика та активного фармацевтичного інгредієнту у наноформі є актуальною для станів організму, що потребують поверхневої анестезії.

УДК: 577.325.4

**МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО
ФЕРМЕНТУ З КЛІНІЧНО ЗАСТОСОВУВАНИМИ ІНГІБІТОРАМИ ТА
ЛАКТОТРИПЕПТИДАМИ Ile-PRO-PRO I VAL-PRO-PRO***Міленко Ю.В.***Національний технічний університет України «Київський політехнічний
інститут ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна**

Вступ. У сучасних стандартах лікування артеріальної гіпертензії (АГ) та хронічної серцевої недостатності одне із провідних місць займають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ). АПФ є важливим елементом ренін-ангіотензинової системи - регулятора артеріального тиску в кровоносних судинах. Під дією АПФ відбувається перетворення ангіотензину I в біологічно активний ангіотензин II, який у свою чергу проявляє вазоконстрикторну дію: стимулює виділення корою наднирників альдостерону (призводить до збільшення об'єму циркулюючої крові внаслідок посилення реабсорбції іонів натрію та води у дистальному відділі нефронів), підвищує активність системи адренергічної іннервації та, взаємодіючи з ангіотензиновими рецепторами судин, посилює тонус їх м'язів. При тривалій терапії іАПФ зазвичай спостерігається зниження загального периферичного судинного опору, пост- і переднавантаження на міокард, зменшення тиску наповнення лівого шлуночка, зменшення частоти виникнення шлуночкових аритмій, поліпшення регіонарного (коронарного, церебрального, ниркового, м'язового) кровообігу [1].

Різноманіття інгібіторів АПФ, що застосовується нині у клінічній практиці, спричиняє необхідність детального аналізу і порівняння ефективності дії кожного з них. Також останнім часом постає питання застосування у якості іАПФ лактотрипептидів (лактокінінів) Val-Pro-Pro та Ile-Pro-Pro, які виробляються пробіотичними бактеріями *Lactobacillus helveticus* внаслідок гідролізу казеїну. Культури цих бактерій традиційно використовуються у виробництві таких сирів як чеддер, пармезан, романо, проволоне і моцарелла для надання їм горіхового смаку, а також у деяких заквасках для йогуртів. Однак у дослідженнях [2, 3] було з'ясовано, що у хворих з АГ, які тривалий час вживали такі продукти або виділені з них лактокініни, відмічався ефект інгібування АПФ. Підтвердження ефективності застосування лактокінінів у якості терапевтичних засобів при АГ дозволить у подальшому не лише перейти до створення нових лікарських препаратів на їх основі, але і до розвитку біотехнологій виробництва харчових продуктів лікувального призначення.

Мета дослідження: порівняти взаємодію ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) з різними типами інгібіторів, що використовуються у фармацевтиці. Оцінити доцільність використання природних інгібіторів АПФ – лактотрипептидів Val-Pro-Pro та Ile-Pro-Pro у якості лікарських засобів для терапії АГ.

Методи дослідження. Розрахунки енергії взаємодії комплексів фермент-інгібітор проводилися шляхом молекулярного докінгу в програмі AutoDock. Просторова структура АПФ (КФ 3.4.15.1) була отримана з бази даних Protein Data Bank (www.rcsb.org). У дослідженні розглядалися наступні групи інгібіторів:

- 1) Лікарські засоби (ЛЗ), що містять сульфгідрильні групи: каптоприл;
- 2) Дикарбоксилат-вмісні ЛЗ: еналаприлат, раміприлат, квінаприлат, лізиноприл, трандолаприлат, цилазаприл;
- 3) Фосфонат-вмісні ЛЗ: фозіноприлат;
- 4) Природні інгібітори АПФ (лактотрипептиди Val-Pro-Pro та Ile-Pro-Pro).

Структури перших трьох груп інгібіторів АПФ отримані з бази даних ChemSpider (www.chemspider.com), а для лактотрипептидів змодельовані у програмі ArgusLab. Візуалізацію розташування інгібіторів в активному сайті фермента здійснювали в програмі PyMol.

Основні результати. Проведено порівняння здатності різних сполук інгібувати АПФ шляхом зв'язування з його активним центром. За результатами докінгу найсильнішим інгібітором АПФ є фозіноприлат, про це свідчить найнижча вільна енергія зв'язування (табл.1). Дещо більші значення мають лізиноприл, еналаприлат та цилазаприлат. Найвищий показник вільної енергії зв'язування у трандолаприлату, отже, з усіх досліджуваних речовин, ця сполука проявляє найнижчу інгібіторну активність стосовно АПФ.

Лактокініни Val-Pro-Pro і Ile-Pro-Pro показують середні значення енергії зв'язування, близькі до значень картоприлу та раміприлату. Візуалізація результатів докінгу (рис.1) дозволяє визначити, що дані трипептиди, як і клінічно застосовувані іАПФ, займають позицію у активному центрі АПФ, що спричиняє блокування його активності.

Таблиця 1 – Енергія зв'язування інгібіторів з АПФ

Назва сполуки	Енергія зв'язування, ккал/моль
Captopril	-6.1022
Ramiprilat	-6.95463
Enalaprilat	-8.27513
Lisinopril	-8.3698
Fosinoprilat	-10.3702
Trandolaprilat	- 4.74437
Quinaprilat	-7.90479
Cilazaprilat	-8.88305
Val-Pro-Pro	-6.25251
Ile-Pro-Pro	-6.38138

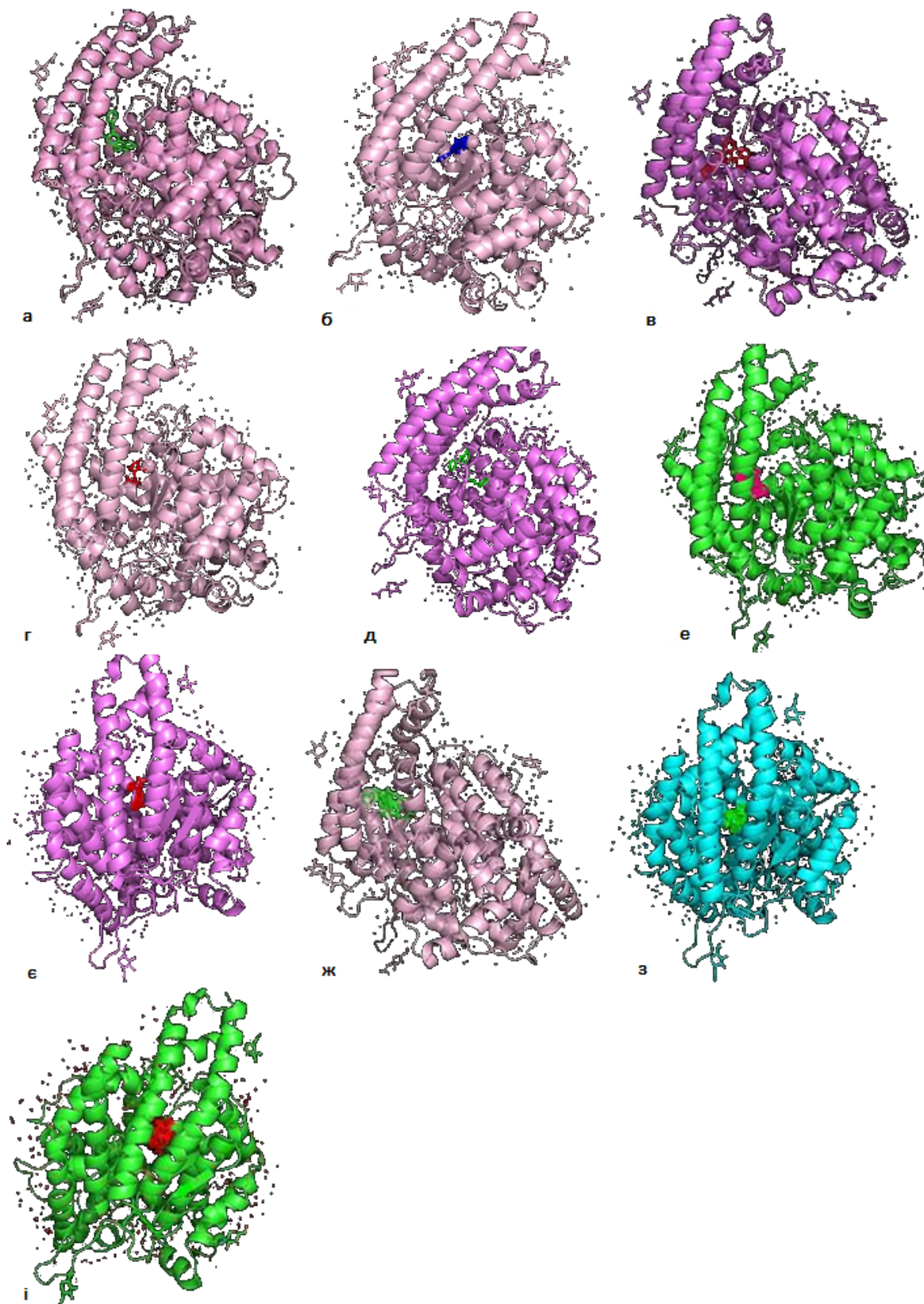


Рис. 1 – Розташування інгібіторів в активному сайті АПФ: *а* – раміприлат; *б* – еналаприлат; *в* – лізиноприл; *г* – картоприл; *д* – фозіноприлат; *е* – трандолаприлат; *є* – квіналаприлат; *ж* – цилазаприлат; *з* – трипептид Val-Pro-Pro, *і* – трипептид Пе-Pro-Pro.

Для досліджуваних ЛЗ не було виявлено жодної залежності між довжиною радикального хвоста і енергією зв'язування. Це свідчить про великий розмір активного центру АПФ, у якому кожен інгібітор намагається прийняти максимально вигідну позицію. Дане припущення підтверджується і результатами структурного аналізу (рис.1).

Висновки. Встановлено, що найбільшу спорідненість до АПФ виявляє фосфонат-вмісний інгібітор фозіноприлат, а також низькі значення вільної енергії зв'язування мають дикарбоксилат-вмісні засоби лізиноприл, еналаприлат та цилазаприлат. Отже ці речовини є найсильнішими інгібіторами АПФ і мають проявляти більшу ефективність, у порівнянні з іншими, при лікуванні артеріальної гіпертензії.

Також показано, що короткі поліпептидні ланцюги Val-Pro-Pro та Ile-Pro-Pro (лактокініни), які продукуються пробіотичними бактеріями *Lactobacillus helveticus*, проявляють достатню активність у зв'язуванні з активним центром АПФ, що перевищує значення деяких використовуваних нині лікарських засобів (трандолаприлату та картоприлу). Тому застосування зазначених лактотрипептидів може бути доцільним для лікування артеріальної гіпертензії у разі якщо препарати на їх основі проявлятимуть достатньо високе значення біодоступності при пероральному прийомі.

Список літератури

1. Романенко В.В. Ингибиторы АПФ — препараты первой линии в лечении сердечнососудистых заболеваний / В.В. Романенко, З.В. Романенко // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2014. – №3 (9). – с.5–21.
2. Aihara K. Effect of powdered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension / Aihara K., Kajimoto O., Hirata H., Takahashi R., Nakamura Y. // J Am Coll Nutr. – 2005. – № 24 (4). – p.257–265.
3. Nakamura T. Casein hydrolysate containing Val-Pro-Pro and Ile-Pro-Pro improves central blood pressure and arterial stiffness in hypertensive subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / T. Nakamura, J. Mizutani, K. Ohki, K. Yamada, N. Yamamoto, M. Takeshi, K. Takazawa // Atherosclerosis. – 2011. – №219 – p.298-303.

УДК: 664.1

БІОТЕХНОЛОГІЧНЕ ВИРОБНИЦТВО ЕНЕРГІЇ З БУРЯКОВОГО ЖОМУ*Мостова В.В., Бублієнко Н.О., Семенова О.І.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна****Вступ.**

Буряковий жом є побічним продуктом цукробурякового виробництва. Враховуючи великі обсяги переробки цукрових буряків, а також те, що вихід сирого бурякового жому становить 80...83 % до маси перероблених буряків, переробка, зберігання та утилізація його є серйозною проблемою.

Мета дослідження.

Дослідження можливості використання жому бурякоцукрового виробництва для отримання енергії.

Методи дослідження.

Аналіз інформації про біотехнологічний процес метанового зброджування жому.

Основні результати.

Буряковий жом (свіжий і висушений) має значний потенціал для виробництва енергії. Він може бути використаний як сировина для біогазових установок. Крім основної вигоди – отримання біогазу, – установки забезпечують поліпшення екологічної ситуації навколо цукрового заводу, тому що ліквідують жом як відхід, що позитивно впливає на стан ґрунтових вод, атмосферного повітря тощо, дозволяють зменшити санітарну зону навколо підприємства з 500 до 150 м. Використання бурякового жому як сировини для біогазових установок дозволяє отримувати 60...70 м³ газу з 1 тонни сировини [1].

Буряковий жом може перетворитись на біогаз досить швидко, час перебування у ферментері менше 20 днів. Буряковий жом періодично подається за допомогою насосної станції або завантажувача в реактор, також у нього треба вводити значну кількість води – до 90 % від маси органіки.

Реактор – це резервуар з підігрівом для підтримання необхідної температури бродіння, обладнаний мішалками. У реакторі відбувається розкладання біомаси без доступу кисню, за допомогою спеціальних бактерій. Внаслідок цього процесу утворюється біогаз, що на дві третини складається з метану, а також діоксиду карбону, азоту та невеликої кількості інших газів.

Переброджену масу бурякового жому після біогазової установки можна відразу використовувати як добриво, оскільки зброджена маса містить необхідні розвитку рослин компоненти і водночас звільнена від патогенної мікрофлори, насіння бур'янів тощо.

Для підтримки життєдіяльності бактерій потрібна подача сировини, підігрів до 35...38 °С і періодичне перемішування. Співвідношення азоту і вуглецю в біореакторі необхідно розрахувати як 1 до 30 – в цьому випадку бактерії отримують необхідну їм кількість поживних речовин, а вміст метану в біогазі буде найвищим.

Утворений біогаз скупчується в сховищі (газгольдері), потім проходить систему очищення і подається до споживачів (в котел або електрогенератор). Реактор працює без доступу повітря. Він герметичний і безпечний [2].

Виробництво електроенергії з біогазу починає динамічно розвиватися в Україні, зокрема, протягом 2018 року біогазові потужності зросли на третину: із 34 МВт (21 установка) на кінець 2017 року до 46 МВт (33 установки) на кінець 2018 року [3].

Біогаз є поновлюваним, а також чистим джерелом енергії. Виробництво біогазу дозволяє запобігти викидам в атмосферу метану, який впливає на парниковий ефект у 21 раз сильніше, ніж CO₂, і знаходиться в атмосфері 12 років, тобто викид парникових газів в атмосферу менший; тому використання газу з жому, як форми енергії – це насправді дієвий спосіб боротьби з глобальним потеплінням.

Висновки.

Біогаз, який отримують біотехнологічною обробкою бурякового жому, використовують як паливо для виробництва електроенергії, тепла або пари, або як автомобільне паливо. Теплотворна здатність біогазу, що містить 70 % метану, становить 25100 кДж/м³, або 5990 ккал/м³. Розвиток біогазових технологій в Україні дозволяє замінити від 2,6 до 8 млрд м³/рік природного газу.

Список літератури

1. <http://diamantsugar.com.ua/ua/articles/sychnasn-napryamki-vikoristannya-ta-ytilzats-byryakovogo-zhomy>
2. <https://sites.google.com/site/otrimannabiogazu/otrimanna-biogazu>
3. <https://www.epravda.com.ua/news/2019/01/7/644085/>

УДК: 577.112

**БІОАКТИВНІ ПЕПТИДИ МОЛОЗИВА – ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ
ПАРАФАРМАЦЕВТИК***Моцар А. В., Лич І.В.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна**

На сьогодні антибіотики займають провідне місце у лікуванні широкого спектру захворювань, однак неконтрольоване їх використання, недотримання терапевтичних доз та нераціональний підбір антимікробних речовин створює проблему поширення антибіотикорезистентності.

Біологічно активні білкові фрагменти молозива корів можуть виступати в якості антимікробних терапевтичних препаратів, оскільки вони мають високу переносимість, низьку токсичність та здатність викликати побічні реакції, при цьому можуть протидіяти розвитку мікробної резистентності.

Тому метою нашої роботи було визначення антибактеріальних властивостей біологічно активних білкових фрагментів молозива корів як окремо так і в суміші з найбільш широко вживаним нестероїдним лікарським засобом – ібупрофен, який володіє антибактеріальною, знеболювальною, жарознижуючою та протизапальною властивостями.

Антимікробну дію біологічно активних білкових фрагментів молозива, ібупрофену та їх суміші аналізували за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Визначення МІК здійснювали методом двократних серійних розведень у рідкому середовищі. Змішування компонентів суміші проводили в різних співвідношеннях, зменшуючи при цьому кількість лікарської речовини та збільшуючи кількість білків молозива

Одержані нами результати показали, що біологічно активні білкові фрагменти молозива за їх вмісту у суміші 70—80% (об'ємна частка) знижували МІК ібупрофену у 2 рази щодо *Staphylococcus aureus* БМС-1 та *Enterobacter cloacae*, (з 39 до 19,5 мкг/мл) щодо *E. coli* ІЕМ-1 та *Acinetobacter sp.* ІМВ В-7005 (з 78,1 до 39 мкг/мл). Однак комбінований препарат на основі ібупрофену та біологічно активних білкових фрагментів молозива, за їх вмісту у суміші 80% (об'ємна частка) проявляв найкраще інгібування щодо *E. coli* ІЕМ-1 та *Staphylococcus aureus* БМС-1, знижуючи при цьому МІК ібупрофену у 4 рази з 78,1 до 19,5 мкг/мл та з 39 до 9,7 мкг/мл відповідно (табл. 1).

Таблиця 1.

Антибактеріальна дія комбінованого препарату на основі біологічно активних білкових фрагментів молозива та ібупрофену

Антибактеріальна сполука (вміст у суміші, %)	МІК (мкг/мл) щодо			
	<i>E. coli</i> IEM-1	<i>Staphylococcus aureus</i> BMC-1	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Acinetobacter</i> sp. IMB B-7005
Молозиво, 100	156,2	156,2	156,2	312,5
Ібупрофен, 100	78,1	39	39	78,1
Ібупрофен:молозиво, 30:70	39	19,5	19,5	78,1
Ібупрофен:молозиво, 20:80	19,5	9,7	19,5	39

Примітка. Під час визначення МІК похибка складала $p < 0,05$

Отже, дане дослідження підтверджує значний інгібувальний вплив біологічно активних білкових пептидів молозива корів на бактеріальні культури, в комплексі з лікарською речовиною ібупрофен, що призводить до пригнічення їх росту та розвитку в умовах *in vitro*. Крім цього одержані нами результати, дають можливість стверджувати, що прояв антибактеріальної дії ібупрофену та біологічно активних білкових фрагментів молозива на досліджувані тест культури залежав від співвідношення цих сполук у суміші й типу тест-культури. Зазначимо, що у більшості варіантів антибактеріальна активність комбінованого препарату на основі біологічно активних білкових фрагментів молозива корів та ібупрофену підвищувалася у разі збільшення вмісту білкових фрагментів молозива.

УДК: 006.83:663.479.1**ПРОБЛЕМА КАЧЕСТВА ПРОДУКТОВ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ,
ПРОИЗВЕДЁННЫХ МЕЛКИМИ ПРЕДПРИЯТИЯМИ***Мудренко М.А., Зубарева И.М.***Днепровский национальный университет имени Олеся Гончара,
г. Днепр, Украина**

В наше время вопрос здорового питания является одним из приоритетных для общества. Здоровый образ жизни широко пропагандируется медиками, диетологами как в научной литературе, так и в средствах массовой информации. Вследствие этого большинство людей уделяют повышенное внимание своему здоровью. Кроме того, развивается недоверие к крупным производителям пищевых продуктов из-за опасений, что в составе их продукции возможно присутствие вредных химических соединений, генно-модифицированных организмов (ГМО), красителей и т.п. Именно по этой причине все большую популярность приобретает продукция, в обиходе называемая органической или фермерской. Подобные продукты, как правило, выпускаются небольшими предприятиями и при их изготовлении не используются синтетические и искусственные добавки. Такие продовольственные товары по ряду понятных и очевидных причин более сложны в изготовлении, что приводит к повышению материальных и энергетических производственных затрат, увеличению продолжительности технологического цикла и как следствие – стоимости продукции.

В Украине существует нормативная база, регулирующая производство органической продукции и ее маркировку – Закон Украины «Про виробництво та обіг органічної сільськогосподарської продукції та сировини», согласно которой компания, выпускающая данную продукцию, обязана в течение 6 месяцев с начала производства привести свою деятельность в соответствие с Законом. Но, пытаясь соответствовать нормативным положениям, многие производители используют фразу «органический продукт» в названии своей продукции лишь в качестве маркетингового хода, хотя используемая на предприятии технология не соответствует органическому способу производства. Основной проблемой для потребителя при покупке такого товара является нестабильность качества, а в ряде случаев даже непредсказуемость вкусовых качеств и полезности продукта в целом.

В данной работе проблема качества подобной продукции рассмотрена на примере продукта «Квас “Хлібний цілющий”» эко-пекарни «Новоселицкий хлеб». Согласно информации на этикетке продукта, в его состав входят: природная столовая вода, сахар, натуральный бездрожжевой хлеб, шишки хмеля, душица, зверобой, мелисса, изюм. В ходе органолептического анализа, проведенного потребителями продукта, в течение трёх месяцев совершались контрольные закупки товара в одном из магазинов сети «Эко-ферма». Полученные результаты приведены в таблице.

Таблица. Характеристика качества кваса

№	Дата	Цвет	Прозрачность	Осадок	Запах	Вкус
1	29.05.19	бежевый	+	+++++	сладкий	очень сладкий
2	11.06.19	темно-коричневый	++	+	мятный	нейтральный
3	25.06.19	золотистый	+++++	+++	кисло-сладкий	сладкий
4	02.07.19	желтый	+++	++	брожения	кислый
5	17.07.19	оранжево-коричневый	++++	++++	мятный	мятный и сладкий
6	31.07.19	светло-коричневый	+	+	кисло-сладкий	очень кислый
7	08.08.19	белый	+++	+++++	кислый	кислый
8	19.08.19	серо-коричневый	+	+++	мятный	нейтральный

Данные таблицы свидетельствуют, что во всех восьми случаях характеристики продукта кардинально отличаются: цвет варьируется от светло-бежевого до темно-коричневого, нестабильна прозрачность и количество осадка, фиксируются отличия по вкусовым качествам. Установить зависимость вкуса напитка от его внешнего вида невозможно. Вкус напитка колеблется от очень кислого до очень сладкого, предположительно из-за разного количества сахара, вносимого в продукт при его изготовлении, что в свою очередь влияет на его калорийность, информация о которой производителем на этикетке не указывается. В ряде случаев вкус напитка был не только кислым, но и присутствовал запах брожения, что свидетельствует, видимо, о нарушении рецептуры в ходе производства кваса. Польза от употребления данного продукта весьма сомнительна, вплоть до нарушения работы пищеварительной системы.

Таким образом, сложно утверждать, употребление какого продукта более вредно для здоровья: так называемого «эко-»/«фермерского» или произведенного в соответствии с определенными требованиями, но содержащего искусственные добавки. Другие продовольственные товары, произведенные на мелких предприятиях из-за отсутствия системы стандартов качества продукции, также требуют повышенного внимания и постоянного контроля. Подобная ситуация наносит урон не только потребителю, но и производителю. Так, для поддержания экономической стабильности предприятия и во избежание разорения владельцу малого бизнеса, специализирующемуся на производстве «эко-продукции», стоит уделить внимание качеству товара. Для этого необходимо строго придерживаться рецептуры приготовления продукта, соблюдать систему стандартов качества продукции и совершать контрольные проверки на всех этапах производства.

УДК: 636.084

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТУ «БЕНТОТОКС»
ЯК БІОДОБАВКИ ТВАРИН***Мурзак М.В., Стрілець О.П., Губченко Т.Д.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Перспективи розвитку вітчизняної кормової індустрії знаходяться в прямій залежності від загального стану тваринництва в країні, розвиток якого останнім часом почало набувати позитивні тенденції зростання, і особливо в секторі промислового птахівництва і свинарства, куди зараз надходять значні інвестиції. Слід враховувати, що таке зростання було можливим тільки при активному впровадженні передових технологій годівлі тварин і активного інвестування.

Сучасним тваринам для досягнення максимальної продуктивності і реалізації їх генетичного потенціалу потрібні максимально оптимізовані раціони годівлі. Використання кормових добавок і високоякісних кормів підвищує продуктивність тварин, птиці та риби, і відповідно рентабельність тваринницьких, птахівничих, рибницьких господарств. На сьогоднішній день в арсеналі комбікормових заводів знаходяться такі кормові інгредієнти як синтетичні амінокислоти, вітамінні комплекси, окремі вітаміни, мінеральні суміші, антиоксиданти, ферменти та ін.

Продукт «Бентотокс» – порошок від сірувато-світлого до сірого кольору зі специфічним запахом складників. Кормова добавка містить: бентоніт, каолін, сухі дріжджі (*Saccharomyces cerevisiae*), буру водорість, кальцію пропіонат, кислоти лимону.

Кормова добавка «Бентотокс» має виражені сорбційні властивості завдяки наявності двох складових, а саме бентоніту і каоліну. Високий вміст мінеральних сорбентів, дає можливість ефективно сорбувати мікотоксини або інші токсини з корму. Зв'язування мікотоксинів відбувається завдяки принципу абсорбції, який базується на дії гідраційних поверхонь, що формуються абсорбентом.

Бура водорість компенсує пригнічуючу дію мікотоксинів на імунітет, а також є джерелом мінеральних речовин (макро- і мікроелементів), в тому числі: калію, магнію, фосфору, заліза, цинку, міді, марганцю. Містить велику кількість йоду, поліпшує діяльність травних органів, сприяє видаленню кишкових паразитів, підвищує імунітет, стимулює процес обміну речовин, впливає на ендокринні залози. Йод присутній у формі йодо-амінокислот, що є гормональними речовинами, тому водорість є більш активним антизобним засобом.

Дія бентоніту спрямована на адсорбцію мікотоксинів, вільних радикалів та токсичних техногенних речовин (пестицидів, діоксинів, аміаку та ін.). До складу бентоніту входять кальцій, натрій, сірка, залізо, мідь, цинк, марганець тобто, саме ті елементи, які необхідно додатково вводити до раціону тварини та птиці. Одним з найважливіших властивостей бентоніту є високі буферні властивості та здатність оптимізувати рН рубцевого вмісту в межах нейтральної і слабокислої реакції, що покращує розвиток целюлозолітичної мікрофлори і перетравлення клітковини, збільшує утворення оцтової кислоти в рубці, яка використовується

для утворення жиру в молоці. Крім того, бентоніт, маючи у своєму складі мікроелементи і біостимулятори, підвищує інтенсивність розвитку мікрофлори рубця і покращує перетравлення усіх поживних речовин раціону.

Каолін у свою чергу перешкоджає злежуванню та грУДК:уванню, а також сприяє профілактиці харчових отруєнь, зв'язується з молекулярною структурою мікотоксинів незворотним методом, що забезпечує неможливість хімічної реакції відновлення токсинів та їх повторної дії на організм тварини.

Дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* володіють сорбційною активністю щодо афлатоксинів, фумонізинів і зеараленону. Завдяки вмісту маннанів і β -глюканів даний компонент дозволяє стимулювати імунітет та посилює адсорбцію мікотоксинів.

Включення до складу органічних кислот або їх солей підтримує антибактеріальну дію та оптимальний рівень рН для ефективної сорбції мікотоксинів у кишечнику та для придушення хвороботворної мікробіоти, оптимізуючи її склад і підвищуючи конверсію корму. Пропіонат кальцію активує мінерали, а також запобігає появі плісняви у готовому кормі і не дозволяє їм виділяти токсини. У поєднанні з лимонною кислотою пропіонат кальцію, затримує токсини в адсорбованому виді і попереджає їх від звільнення у подальших частинах травного тракту.

Лимона кислота – це ефективний антистресовий компонент. Лимона кислота нейтралізує радіонукліди, пестициди і є універсальним антиоксидантом, що перешкоджає окисненню жирів та попереджає псування кормів.

Кормову добавку вносять у корми тваринам та птиці, з метою профілактики їх забруднення мікотоксинами, а також для запобігання повторного їх ураження при зберіганні, транспортуванні та переробці. Забезпечує оптимальну якість кормів, покращує їх засвоєння, завдяки регуляції мікрофлори травного каналу, що збільшує продуктивність тварин і птиці. Відновлює бар'єрну функцію печінки.

Кормова добавка «Бентотокс» забезпечує профілактику кормів від забруднення мікотоксинами та позитивно впливає на травлення тварин та птиці.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ МУСКАТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Мусозода С. М., Шпичак О.С.*, Рахмонов А. У., Мусоев Р. С.,
Махсутов К. С., Марченко М.В.**

Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Таджикистан

*Институт повышения квалификации специалистов фармации

Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

e-mail: musoev_safol@mail.ru

Несмотря на достижения в области синтеза биологически активных соединений в последние годы применение лекарственного растительного сырья в медицине и фармации не только не утратило своего значения, но и существенно возросло. В настоящее время отмечается неоспоримый интерес все большего числа ученых к лекарственным средствам природного, в частности растительного происхождения, с успехом применяющихся как в народной, так и традиционной медицине.

Известно, что использование фитопрепаратов, прежде всего, объясняется их высокой биологической активностью и низкой токсичностью. К наиболее важным биологически активным веществам следует отнести эфирномасличные соединения терпенового ряда, содержащиеся в железах вегетативных органов некоторых лекарственных растений. К числу последних относятся представители семейства Яснотковые (*Lamiaceae*). По некоторым данным литературных источников большинство видов этого семейства характеризуются высоким содержанием эфирных масел.

Целью исследования является изучение анатомических признаков листьев, а также выявление нахождения эфирномасличных желез в растительном сырье *Salvia sclareae* L.

В качестве объекта исследования были использованы листья *Salvia sclareae* L., образцы которых были собраны в июне и июле 2019 г. на Южном склоне Гиссарского хребта ущелья реки Такоб, расположенной на территории Варзобского района Республики Таджикистан на высоте 1800-2000 м над уровнем моря.

Результаты микроскопического исследования свидетельствуют о том, что клетки верхней эпидермы – однослойные, извилистые, снаружи имеют выпуклое строение. Толщина листовой пластинки составляет 150.3 ± 7.53 мкм, а толщина мезофилла 120.7 ± 6.93 мкм.

Клетки однослойной верхней эпидермы имеют высоту $21,8 \pm 1.38$ мкм и ширину 28.6 ± 2.94 мкм, снаружи – выпуклые и в некоторых местах имеют короткие одноклеточные простые волоски, которые встречается на верхней и нижней поверхности листа.

Количество клеток верхней эпидермы колеблется от 378-560 шт на 1 мм^2 . Мезофилл состоит из 2 типов клеток – палисадной и губчатой паренхимы. Палисадная паренхима состоит из длинных вытянутых по ширине листа клеток и имеет два слоя. Располагается палисадная паренхима только на адаксиальной

(верхней) стороне листа и составляет 49,6 % от толщины листовой пластинки.

Клетки паренхимы – тонкостенные, плотно-сомкнутые, цилиндрической формы, в которых содержатся многочисленные хлоропласты. В среднем длинная ось клеток палисадной паренхимы составляет около 28.8 ± 0.72 мкм, а короткая ось – 10.9 ± 0.44 мкм.

Губчатая паренхима состоит из клеток почти округлой формы и разнообразной величины с небольшими межклеточными пространствами, расположенными под устьичными аппаратами. По очертанию клетки нижней эпидермы слабоизвилистые, имеют высоту 18.2 ± 0.86 , а ширину 19.4 ± 1.43 мкм. Устьица многочисленные, с двумя околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно к продольной оси. Устьица диацитного типа, расположены как на верхней, так и на нижней стороне и направлены в разные стороны, однако по размеру они весьма отличаются друг от друга. Устьица также окружены 3-4 клетками, которые имеют волнистую форму. Устьица верхней эпидермы имеют высоту 19.32 ± 0.77 , а ширину – 12.6 ± 0.62 мкм. Высота устьиц нижней эпидермы составляет 8.2 ± 0.3 , а ширина – 10.4 ± 0.46 мкм.

Проведенными исследованиями было установлено, что устьица верхней эпидермы являются более крупными в отличии от устьиц нижней эпидермы. Околоустьичные клетки по форме и очертанию существенно не отличаются от остальных клеток верхней и нижней эпидермы.

Нижняя эпидерма листовой пластинки отличается от верхней значительным количеством устьичных аппаратов. Относительно их количества можно утверждать, что на 1 мм^2 на верхней эпидерме приходится от 56 до 75 штук, а на нижней эпидерме – от 160 до 350 штук. На нижней эпидерме листовой пластинки в большом количестве встречаются обычно 8-клеточные эфиромасличные железки, которые окружены железистыми клетками округлой формы и содержащие значительное количество эфирного масла.

По всей поверхности листа *S. sclareae* имеется множество многоклеточных простых волосков, каждый из которых содержит около 2-4 клеток. У основания волоски обычно короткие, с заметно утолщенными стенками, конечная клетка – длинная, часто изогнутая, с тонкими стенками. Головчатые волоски встречаются обычно по жилкам и по краю листа, одни – на короткой одноклеточной ножке с одноклеточной, реже двухклеточной шаровидной головкой, другие – на более длинной – 1-3-клеточной ножке, с маленькой шарообразной, слегка вытянутой одноклеточной головкой.

Заключение. Результаты проведенного анатомического строения листьев шалфея мускатного (*Salvia sclareae* L.), произрастающего в Таджикистане, будут использованы и учтены при дальнейших фитохимических исследованиях данного вида сырья с целью разработки на его основе доступных и эффективных лекарственных фитопрепаратов для широкого использования в медицине при различных заболеваниях.

УДК: 615.31:547.953].012/.014-047.23

**ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ЛЕЦИТИНА***Мухаммед Адаб, Лисянская А.П.***ГУ «Днепропетровская медицинская академия»
Запорожский государственный медицинский университет**

Использование эссенциальных фосфолипидов в составе гепатопротекторных препаратов имеет уже сорокалетнюю историю. В качестве основного активного вещества выступает смесь фосфолипидов, выделяемая из соевых бобов и составляющая от 30 до 70% от всей смеси фосфатидилхолина (ФХ). Другие ингредиенты представлены фосфатидилэтаноламином, лизофосфатидилхолином, фосфатидилинозитом, триглицеридами. Один из основных механизмов действия ФХ, обсуждаемый в литературе, – восстановление структуры мембран клеток печени, которые примерно на 75% (мембраны митохондрий – на 92%) состоят из ФХ, формирующего бислоя. ФХ поддерживает нормальную текучесть и репарацию мембран, действует как антиоксидант, защищает митохондриальные и микросомальные ферменты от повреждения, замедляет синтез коллагена и повышает активность коллагеназы.

Одним из наиболее известных лекарственных средств, содержащих эссенциальные фосфолипиды, является препарат «Эссенциале форте Н», который получают путем экстракционной и хроматографической очистки лецитина. Использование данных технологий позволяет получить продукт с содержанием изомеров ФХ, превышающим 90% с незначительными примесями иных эссенциальных фосфолипидов (EPL). Однако высокая цена препарата делает его малодоступным для широких слоев населения Украины с учетом необходимости назначения достаточно высоких доз (1-5 г) на протяжении длительного времени (1-3 месяца) для достижения стабильного эффекта.

В связи с этим интерес представляет использование основы получения ФХ – лецитина, который впервые был выделен еще в 1850 году из яичных желтков. Впоследствии было установлено его наличие в больших количествах в иных пищевых продуктах, в частности в зерновых культурах, соевых бобах, пивных дрожжах и др. В отличие от ФХ лецитин является смесью обычных фосфолипидов, свободных жирных кислот и минорных фосфолипидов, например лизо-фосфатидилхолина, а также ряда примесей, присущих конкретному источнику получения продукта.

В настоящее время основным видом лецитина является соевый, поступающий в нашу страну по импорту. Однако недавно в нашей стране налажен полный цикл производства собственного лецитина на основе подсолнечника, не уступающий по качеству иностранному продукту. В отечественном лецитине содержится 96,5% фосфолипидов, из них ФХ 26,8-28,2%. В жирнокислотном составе лецитина доминирует линолевая кислота (59,1-61,8%), при этом ее ω 6 форма составляет порядка 60%, а ω 4 форма 0,2-1,6%, что обеспечивает и делает целесообразным возможность его длительного применения в дозах 1-5 г в сутки.

Еще одним свойством лецитина, связанного с гепатотропным эффектом является его влияние на показатели липидного обмена, в частности на транспортные формы липидов. Регулярное применение лецитина приводит к снижению уровня холестерина в крови и стенках кровеносных сосудов, а также повышает способность желчных кислот в его выведению из кровотока. Также употребление лецитина предотвращает гиперхолестерин и гипертриглицеридемию, снижает до нормальных значений β - и пре β -липопротеидов, стимулирует образование α -липопротеидов. Нормализация показателей липидного обмена при приеме лецитина не только улучшает самочувствие пациентов, страдающих инсулинозависимым сахарным диабетом, но и снижает необходимую для них дозу инсулина. Также лецитин участвует в процессах всасывания и биотрансформации жирорастворимых витаминов А, D, Е и К с образованием активных метаболитов.

Существенным биологическим эффектом лецитина является его нейротропное действие, проявляющееся в снижении на фоне приема препарата раздражительности, утомляемости, улучшения показателей внимания и памяти. Длительное применение лецитина после перенесенного инсульта способствует более полному восстановлению психических и двигательных функций. В то же время, при изучении рассеянного склероза установлено пониженное содержание фосфатидилхолина в мозгу и миелиновой оболочке нервов, при этом в его составе преобладают формы, включающие сложные жирные кислоты.

Исходя из вышеизложенного, разработка лекарственных и парафармацевтических средств на основе отечественного подсолнечного лецитина является актуальным для фармацевтической и медицинской науки, позволит расширить фармакотерапевтический арсенал эффективных отечественных гепатопротекторных и гиполипидемических препаратов.

Одним из основных физико-химических свойств лекарственных веществ, оказывающих существеннейшее влияние на фармакотехнологические свойства терапевтических средств является их растворимость во вспомогательных веществах, используемых в технологии приготовления мягких лекарственных форм.

Нами установлено, что лецитин легко растворим в хлороформе, масле вазелиновом (при нагревании), мало растворим в масле подсолнечном (при нагревании) и расплавленном твердом жире. Также выявлено, что подсолнечниковый лецитин очень мало растворим в спиртах этиловом и метиловом, пропиленгликоле и полиэтиленоксиде-400, масле касторовом, димексиде, глицерине и твине-80. Полученные результаты позволяют оптимизировать исследования по созданию научно-обоснованной технологии изготовления фармакотерапевтических средств для перорального, наружного, ректального применения и методов их стандартизации.

УДК: 311.21:616.71-007.23**ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ РІЗНИХ
ВІКОВИХ ГРУП НА ОСТЕОАРТРОЗ В УКРАЇНІ***Назаркіна В.М., Лебедин А.М.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Захворювання опорно-рухового апарату (ОРА) є однією з причин непрацездатності та інвалідності населення, які викликають погіршення якості життя і спричиняють значні фінансові витрати на лікування. Сьогодні широко обговорюється і використовується термін «якість життя» (ЯЖ) як реальна можливість кількісно і якісно оцінити функціональні резерви хворого в його повсякденному житті, встановити здатність пацієнта адаптуватись до проявів хвороби, оцінити ефективність проведеного лікування. Поняття ЯЖ лежить в основі розуміння хвороби.

Захворювання ОРА вражають осіб всіх вікових груп в усіх регіонах світу. У 2017 році вони були провідною причиною інвалідності у чотирьох з шести регіонів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (займаючи друге місце в Регіоні Східного Середземномор'я і третє місце в Африканському регіоні). Хоча поширеність захворювань ОРА збільшується з віком, ними страждають і молодші люди, нерідко в роки найбільшої економічної активності.

Захворювання суглобів одна з найпоширеніших патологій ОРА. Запальні захворювання небезпечні тим, що можуть перейти в незворотний процес і привести до інвалідності, до повної або часткової втрати працездатності, а також сприяють розвитку супутніх захворювань. З усіх захворювань ОРА остеоартроз (ОА) згідно з міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем здоров'я 10-го перегляду (M15-M19 по МКБ-10) одне з найпоширеніших дегенеративно-дистрофічних захворювань і представляє найбільш складну соціально-економічну та медичну проблему

За даними ВООЗ на ОА страждає близько 4% населення Землі, в 10% випадків саме це захворювання є причиною інвалідності. Ураженість дорослого населення працездатного віку з 2008 року зростала щорічно в середньому на 4,3% з 80,8 до 91,2%, у населення старше працездатного віку відзначалося зростання на 1,9% з 157,6 до 166,8 %.

Згідно МКБ-10 терміни «остеоартроз», «артроз», «остеоартрит» є синонімами і відрізняються тільки по локальним класифікаціям в залежності від країни, де застосовуються. В Україні найчастіше використовують термін «остеоартроз», в країнах Європи і США «остеоартрит». ОА займає перше місце серед захворювань ревматичного профілю (60-80%) і має тенденцію до зростання серед молоді. За даними ВООЗ, ОА колінних суглобів входить в число п'яти основних причин непрацездатності у жінок і в десятку у чоловіків. ОА є однією з основних причин передчасної втрати працездатності та інвалідності, поступаючись в цьому відношенні тільки ішемічної хвороби серця (ІХС).

Згідно з даними офіційної статистики в 2017 році вперше зареєстровано 26614512 випадків захворювань, з них 4,65% захворювання кістково-м'язової системи (КМС) і сполучної тканини, що склало 2878 випадків на 100 тис. населення.

В Україні ОА є найпоширенішим захворюванням КМС. Згідно з даними офіційної статистики на сьогоднішній день поширеність ОА в Україні становить 2200,6 випадків на 100 тис. населення. Поширеність ОА в популяції (6,43%) збільшується з віком і досягає максимальних величин (13,9%) в осіб старше 45 років. Захворюваність серед чоловіків і жінок працездатного та пенсійного віку також варіює. У чоловіків на 32% менше (423,1), ніж у жінок (558,8). У осіб працездатного віку в 2,7 рази менше (338,9), ніж у пенсіонерів (931,1).

За даними Інституту стратегічних досліджень Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України в 2016 році, частка переломів кісток серед усіх травматичних уражень становила 86,4%, що дорівнює 3,5 тис. хворих на 100 тис. населення. Кількість пацієнтів, які втрачають працездатність досягло 1,58 млн. чоловік (або 3,6% від всього населення України). Більшу частину переломів провокують захворювання КМС. Проведений аналіз переломів у дорослих пацієнтів у віці від 18 до 75 років (з них найбільш численну групу (40%) склали пацієнти у віці від 40 до 59 років) показав, що в переважній більшості (51,31%) травми отримані в побутових умовах, на другому місці по частоті стоїть вулична травма (29,98%), а в результаті дорожньо-транспортної пригоди (ДТП) травму отримали 10,18% пацієнтів. Найбільш частою локалізацією переломів були різні сегменти верхніх і нижніх кінцівок (41,1 і 54,0% відповідно), а поєднана травма була відзначена в 15,9% випадків. Найбільш частими переломами верхніх кінцівок є переломи плечової кістки (23,1%), при цьому для переломів зазначених локалізацій характерною була найбільша частота у пацієнтів старше 60 років, що може бути зниженням міцності кісткової тканини у хворих даної вікової групи.

За даними досліджень National Institute for Health and Care Excellence (NICE), серед населення в Україні остеопорозом (ОП) страждає 2,5 млн. жінок і 900 тис. чоловіків. 50% пацієнтів в результаті захворювання стають інвалідами, 20% помирають. Одним з найбільш серйозних ускладнень ОП є переломи. Втрата кісткової маси залежить від статі: у жінок зі швидкістю 0,75-2,4% в рік, а у чоловіків 0,4-1,2%. При цьому цей процес у жінок починається у віці 35 років, у чоловіків після 50 років. Поширеність ОП серед жінок після менопаузи складає 14% у віці 50-59 років, 22% в 60-69 років, 39% в 70-79 років і 70% в 80 і більше років. Таким чином, близько 80% пацієнтів з ОП, складають жінки, а у людей старше 50 років, в одному випадку з двох жінок і у одного з восьми чоловіків є висока ймовірність розвитку переломів.

З урахуванням прогнозованого зростання тривалості життя в найближчі роки буде спостерігатися зростання випадків остеопоротичних переломів. Так, до 2035 року у чоловіків число випадків переломів проксимального відділу стегнової кістки прогнозується вирости на 36%, у жінок на 43%.

УДК: 615.2:615.32:665.585

**АНАЛІЗ АНКЕТНОГО ОПИТУВАННЯ СПОЖИВАЧІВ,
ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ПАРАФАРМАЦЕВТИЧНІ ЗАСОБИ
ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ВОЛОССЯМ**

Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Покрасьон А.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

На цей час парафармацевтичний ринок в Україні знаходиться на стадії активного становлення та розвитку за рахунок надходження нових парафармацевтичних засобів (ПЗ): засоби для догляду за волоссям, різноманітні засоби по догляду за немовлятами та догляду за людьми похилого віку, тощо. Оскільки ринок парафармацевтики з'явився на фармацевтичному ринку України не давно, тому він ще не отримав чіткого офіційного статусу та потребує моніторингу задля його удосконалення.

Мета нашого дослідження полягала у проведенні аналізу особливостей розвитку парафармацевтиків для догляду за волоссям в країні за даними анкетного опитування споживачів.

Предмет дослідження – парафармацевтичний ринок в Україні.

Об'єктами досліджень були анкети споживачів. Анкетування проводилося м. Ніжин (Чернігівська область). До вибірки потрапило 86 анкет. При дослідженні були використані наступні методи: анкетного опитування, структурно-функціональний, метод порівняння та контент-аналіз.

Для анкетування були підібрані групи опитуваних таким чином, де найбільш часто респонденти використовували ПЗ, що аналізуються. Отже вікова категорія респондентів склала (від 25 до 48 років), що мешкають переважно у місті, як правило з висшою та незакінченою висшою освітою, працюючих у приватних фірмах, з заробітною платою від 6000 грн. і вище та ін.

За результатами анкетування споживачів встановлено, що 70% респондентів, які споживають ПЗ для догляду за волоссям, становлять жінки, а чоловіки відповідно – 30%. Переважна кількість респондентів проживають у місті – 90%. Більшість з них – 80% мають вищу освіту. У структурі споживачів ПЗ 45% займають службовці, 20% – робочі, 20% – студенти, 15% – пенсіонери, які ще працюють.

Результати опитування свідчать, що рішення споживачів стосовно закупівлі ПЗ приймаються, як правило, під впливом реклами. Так реклама шампуню Дермазол (до складу якого входить 2% кетоконазол) на каналі «Інтер» під час опитування виходила за нашими підрахунками приблизно 160 разів (серпень-жовтень 2019 р.). Тому при опитуванні 37% респондентів віддали перевагу саме шампуням лікувально-профілактичної серії «Дермазол» (Кусум Хелтхкер ПБТ ЛТД, Індія). На наш погляд на цей вибір споживачів, вплинула саме реклама по телебаченню.

При аналізі запитання споживачам щодо торговельних назв ПЗ з кетоконазолом для догляду за волоссям, які вони частіше за все купують при виникненні лупи, було встановлено, що респонденти, практично усі, віддають перевагу найбільш «розкрученим брендам» (ш-нь «Дермазол» («Кусум Хелтхкер», Індія) –

37%, ш-нь «Нізорал» («Янсен», Бельгія) – 17%, а не маловідомим маркам (ш-нь «Кеназол» (ТОВ «Мегаком», Йорданія) – 17%), ш-нь «Віторал» (ТОВ «Аромат», Україна) – 15%, ш-нь «Еберсепт» («Брос ЛТД», Греція) – 15%). Це ще раз підтверджує, що рівень купівельного попиту споживачів залежить не тільки від призначень певних шампунів медичними працівниками та рекомендацій провізорів, фармацевтів і, а також від рівня рекламної підтримки ПЗ.

Вирішити проблему появи лупи або її вилікувати тільки за допомогою лікарських засобів (ЛЗ), косметичних засобів, чи ПЗ не можливо. Також окреме застосування всіх цих товарів не призведе до бажаних результатів. Відомо, що тільки комплексний підхід до лікування з застосуванням ЛЗ, та профілактики захворювання з використанням косметичних й ПЗ призведе до бажаних результатів. Нажаль, 43% респондентів купують шампуні з 1% кетоконазолом та очікують від нього лікувальний ефект. Цей факт негативно впливає на імідж парафармацевтики, внаслідок чого виникає нестабільний попит та недовіра до неї з боку споживачів.

Слід наголосити, що при дослідженні виявлено, що у споживачів відсутня повноцінна та достовірна інформація про застосування ПЗ для догляду за волоссям першочергово тільки як профілактичного засобу. Обмеженість та відсутність такої інформації впливає на формування стереотипу про лікувальні властивості ПЗ, про що свідчать 55% споживачів, і лише 45% споживачів обізнані з тим, що ПЗ застосовуються тільки з метою профілактики появи лупи.

Анкетне опитування свідчить, що найчастіше ПЗ у формі шампунів респонденти купують у аптеках – 40%, на нашу думку це тому що мають можливість отримати професійну консультацію фахівців. У супермаркетах здійснюють покупку тільки при зниженні ціни та завдяки акціям та знижкам від виробників – 40% респондентів. Інші 20% вказали що віддають переваги закупівлі ПЗ через Інтернет сайти – 4beauty, kosmetichka, makeup та інш.

Встановлено, що серед досліджуваного асортименту ПЗ для догляду за волоссям за формами випуску найбільшим попитом користуються шампуні, яким віддали перевагу – 42% споживачів та маски – 27%.

Також результати дослідження свідчать, що більшість респондентів 59% віддають перевагу продукції вітчизняного виробника. Це на наш погляд є результатом динамічного розвитку вітчизняного парафармацевтичного ринку, головною метою якого є забезпечення населення доступними та ефективними ПЗ у період кризового стану в економіці країни.

При анкетуванні споживачі запропонували заходи, які необхідно запровадити для удосконалення організації з продажу ПЗ. Слід відмітити, що першочергово було запропоновано посилити умови продажу аналізованих товарів, які повинні реалізовуватися тільки через аптечні заклади, що буде надійною гарантією їх якості.

Таким чином, нами був проведено моніторинг стану парафармацевтичного ринку за допомогою анкетування споживачів, що дозволить у подальшому удосконалити розробку науково-методичних заходів щодо регулювання обігу ПЗ для догляду за волоссям в Україні.

УДК: 364.69:615.2

**ОГЛЯД СТАНУ УРЯДОВОЇ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»
НА ПРИКЛАДІ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ «АПТЕКА 911»
Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Пащенко К.Д.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

З 1 квітня 2017 р. в Україні стартувала урядова програма «Доступні ліки», яка справила вагомий вплив на рівень доступності ЛЗ для населення.

Мета нашого дослідження полягала в аналізі стану урядової програми «Доступні ліки» в країні на прикладі аптечної мережі «Аптека 911».

Предмет дослідження – фармацевтичне забезпечення населення в Україні в умовах функціонування системи реімбурсації вартості ЛЗ.

Об'єктом дослідження була аптечна мережа «Аптека 911» Аптека 21, вул. Дарвина 1, м. Харків.

Метод аналізу: структурно-функціональний.

Аптечна мережа «Аптека 911» в країні була заснована в 1996 р. Станом на 30.10.2019 р. мережа «Аптека 911» налічує 620 аптек. У м. Харкові функціонує 42% (264) аптек мережі, серед яких 15% (40) приймають участь в урядовій програмі «Доступні ліки». Починаючи з 21.02.2019 р. «Аптека 911» Аптека 21 почала працювати з електронними рецептами згідно програми «Доступні ліки». За лютий місяць було відпущено препаратів на суму 25 000 грн., за березень на –30 500 грн. (що сталося лише за рахунок відпуску лише одного препарату – Хумира HUMIRA 40мг/0.8мл шприц/ручка (PEN) № 2 Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко.КГ, Німеччина). Починаючи з квітня 2019 р. та по цей час дана аптека здійснює відпуск на 35 000 грн. кожного місяця. Аптека працює з асортиментом ЛЗ, що містяться у «Реєстрі лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 29 липня 2019 року». Тому було проаналізовано ЛЗ, які увійшли до реєстру (254 найменувань), та встановлено, що за групами захворювань переважають препарати для лікування серцево-судинних захворювань – 76%, діабету II типу – 18%, бронхіальної астми – 6%. Аналіз ЛЗ за країнами виробниками встановив перевагу (58%) вітчизняних виробників. Серед яких лідує – АТ «Фармак» – 18% (Амлодипін-Фармак 5 мг № 20); ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»» займає – 14% (Еналаприл-Здоров'я 20 мг № 20); ТОВ «Астрафарм» 10% (Метформін-Астрафарм 500 мг № 30); АТ «Київський вітамінний завод» – 9% (Бісопрол 5 мг № 30); ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – 9% (Верапаміл-Дарниця 40 мг №30); ПрАТ «Технолог» – 8% (Глибенкламід 5 мг №30); ПАТ «Київмедпрепарат» – 7% (Мефармил 500 мг №60); Публічне акціонерне товариство «Наукововиробничий центр «Борщагівський хімікофармацевтичний завод»» – 6% (Ариметил 500 мг № 30). До групи «інші» (19%) увійшли ЛЗ вітчизняних фармацевтичних виробників, частина яких склала менше 4%, це такі як: ПРАТ «ФітоФарм», ТОВ «Астрофарм», ПРАТ «Технолог» та інш.

Таким чином, нами було оглянуто стан урядової програми «Доступні ліки» в аптечній мережі «Аптека 911» Аптека №21, яка здійснює відпуск ЛЗ згідно урядової програми кожного місяця на 35 000 грн., лідуючи позиції у асортименті, займають вітчизняні виробники – 58%.

УДК: 615.12.614.2

**АНАЛИЗ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ УСЛУГ АПТЕК:
ОПЫТ СТРАН ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА**

Немченко А.С., Назаркина В.М., Куриленко Ю.Е.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Развитие медицины и фармации, выход новых технологий здравоохранения на международный уровень стимулирует крупные аптечные сети формировать новые подходы к оказанию фармацевтических услуг. Так, в развитых странах мира все большей популярности набирают дополнительные услуги аптек: от сдачи экспресс-анализов до индивидуальных программ поддержки здоровья.

Поэтому целью нашего исследования является анализ дополнительных услуг аптек в странах Европейского союза. Для анализа были использованы материалы еженедельника «Аптека» и официальные сайты аптечных сетей Финляндии и Швеции.

Согласно данным шведской аптечной сети «Apoteket», которая имеет больше 250 филиалов и может оказывать помощь для пациентов на 55 разных языках, в аптеках существует ряд бесплатных и платных услуг. Цены приведены по курсу валют: 1 евро - 10,34 шведских крон (SEK). К бесплатным услугам относятся: советы по уходу за кожей, тест на проверку слуха, медицинская консультация по потребностям (с предварительной бронью). Платные услуги делят на анализы и комплексы. К анализам которые может проводить аптека относят: аллергопроба (100 SEK), измерение уровня сахара в крови (125 SEK), регулярное измерение артериального давления (80 SEK), измерение процента жира в организме и расчёт оптимального ИМТ (50 SEK), анализ на сухость глаз (195 SEK). Платные комплексы услуг: прокол ушей совместно с косметологом (249 SEK), обследование зрения (395 SEK), похудение за 6 месяцев совместно с тренером (850 SEK), Health Check XL - комплексная проверка здоровья (1395 шв. кр.), вакцинация (от 230 SEK), Apotekets S - средство для борьбы с бессонницей (395 SEK без поддержки психолога), Программа по борьбе с курением Apotekets Stop Smoking (450 SEK), программа по уменьшению стресса (595 SEK), программа по изменению образа жизни (от 430 SEK), лечение артрита тазобедренного и коленного суставов с помощью физиотерапии (100 SEK).

В Финляндии в 2019 г. открылась новая аптечная сеть «Olo Pharmasu» или «Oloapteekki», которая представляет собой «нетрадиционные» аптеки по формату обслуживания пациентов. По мимо, стандартных пакетов услуг дополнительно пациент может получить: чат с врачом (40 евро будние дни, 50 евро выходные дни), чат с медсестрой (12 евро - 1 прием), видео прием у врача (20 мин. – 50 евро с возможностью компенсации), общий анализ массы тела и имт (19,90 евро проводит медсестра или диетолог), консультация стоматолога-гигиениста (бесплатно), Функциональный тест легких или спирометрия (бесплатно), видео прием у диетолога (60 мин.-114 евро).

Стоит отметить, что развитие дополнительных услуг аптек в странах мира приобретает все большей популярности, а опыт от их внедрения может успешно быть применен в Украине.

УДК: 615.32:615.2:615.458.8

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ З ОЛІЙНИМИ ЕКСТРАКТАМИ

Нестерук Т.М., Половко Н.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Незважаючи на різноманітність космецевтичних і лікарських засобів, для догляду за шкірою губ, такі прояви як сухість, тріщини, хейліт і запалення залишаються досить поширеними. Зважаючи на це перспективним являється використання медичних олівців на воскожировій основі, що містять вилучення з лікарської рослинної сировини з антибактеріальним, протизапальним та репаративним ефектом.

Метою дослідження був аналіз літературних джерел щодо фармакологічної дії лікарської рослинної сировини (ЛРС) для обґрунтування вибору сировини, яка проявлятиме протизапальні, репаративні та антибактеріальні властивості і може використовуватися в терапії інфекційно-запальних процесів шкіри губ.

Основні результати. Результати аналізу літературних джерел відносно антимікробної дії ЛРС та фармакологічних ефектів, необхідних для лікування інфекційно-запальних процесів шкіри губ наведено в таблиці.

Таблиця

Біологічна дія лікарської рослинної сировини

Лікарська рослинна сировина	Сировина/Діючі речовини/різновиди вилучень	Фармакологічний ефект та застосування
ЛРС антимікробної дії		
Алое деревоподібне	Сік консервованій 20 % спиртом, <u>органічні кислоти, смоли, дубильні речовини, ефірна олія, вітаміни, ферменти</u>	Ефективний проти різних бактерій (зокрема, збудників дифтерії, черевного тифу) для внутрішнього вживання Має протизапальний, репаративний ефект. Застосовується зовнішньо при лікуванні ран, опіків, запаленнях шкіри
Багно болотяне	Листя, ефірні олії, <u>арбутин, дубильні речовини, флавоноїди</u>	Володіє фітонцидною і бактерицидною дією. Впливає на стрептококи і стафілококи, кишкову паличку
Бадан товстолистий	Відвари із листя та кореневищ, <u>дубильні речовини</u>	Використовують при кишкових захворюваннях – колітах і ентероколах, дизентерії. Ефективний для лікування захворювань сечових шляхів. Зовнішньо для полоскань порожнини рота при стоматитах і гінгівітах
Базилік камфорний	Трава, листя, ефірна олія	Має виражену бактерицидну дію проти багатьох патогенних мікроорганізмів: стафілококів, колі бактерій, збудників тифу тощо. Застосовується при інфекційно-запальних захворювань сечовидільних та дихальних шляхів
Барбарис звичайний	Алкалоїди: берберин, та інш.; катехіни, ефірну	Виявляє антимікробну активність відносно стафілококів, стрептококів і дизентерійних бактерій

	олію, пектини, цукри, вітаміни С, Е, К, органічні кислоти	
Вільха клейка Вільха сіра	Спиртові екстракти кори вільхи. Кора містить дубильні речовини, ефірну олію, три-терпеноїди, дубильні речовини	Має антимікробну дію проти <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> та <i>Bacillus subtilis</i> . Фітонциди виявлені у корі вільхи сірої ефективні проти простіших: <i>Paramaesium caudatum</i> , <i>Stillonima millibus</i> , <i>Opalia tenerum</i> , <i>Lambia intestinalis</i>
Деревій звичайний	Сік із свіжого листя та суцвіття, витяжки з сухого листя і квітів містять ефірну олію (до 0,8%), флавоноїди (лютеолін-7-глікозид, рутин), дубильні речовини, ахілеїн, вітамін К, органічні кислоти	Має виражені фітонцидні властивості (впливає на парамецій і повітряну мікрофлору); Діє на парамецій та бактеріостатично на золотистий та білий стафілококи і негемолітичний стрептокок
Дерен справжній	Відвар із кори. Органічні кислоти, дубильні речовини, ефірна олія, аскорбінова кислота	Має бактеріостатичний ефект щодо <i>Escherichia coli</i> , і бактерицидну дію до <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> та <i>Shigella sonnei</i>
Евкалипт прутовидний	Настій і відвар листя. Ефірна олія, флавоноїди	Виявляє виражену протівірусну дію і бактеріостатичну дію на <i>Proteus vulgaris</i> та α -гемолітичні стрептококи зумовлено ефірними оліями, які, незалежно від способу введення в організм, виділяють легені, де і проявляють слабку протимікробну та протизапальну дію. У дерматологічній практиці при різних гнійних захворюваннях, опіках і відморожуваннях.
Нагідки лікарські	Настойка квітів. Флавоноїди, ефірна олія, кумарини; дубильні речовини (6,4%); аскорбінова кислота; органічні кислоти	Виявляє бактерицидну дію на стафілококи і стрептококи. Мають виражений ефект при лікуванні запальних, простудних захворювань рота і горла, гінгівіту, піореї та молочниці у дітей, а також ангіни Має протизапальний, покращує кровообіг у шкірі, сприяє регенерації епітелію та загоєнню ран при флебітах, варикозному розширенні вен, ранах, опіках, відмороженнях, пролежнях
Мох ісландський	уснінова кислота та її натрієва сіль Спиртові та олійні розчини натрієвої солі уснінової кислоти -зовнішньо	Гальмує ріст грампозитивних бактерій, при вищих концентраціях діє туберкульозні мікобактерії. Лікування гнійних ран та опіків
Мучниця звичайна	Відвар та настій листя Феноли та їх похідні: арбутин, гідрохінон, фенолкарбонові кислоти та їх	Має слабку антибактеріальну дію на туберкульозні мікобактерії. Для лікування запалення сечового міхура, а також під час діареї, атонії кишок, малярії та туберкульозі легень.

	похідні, флавоноїди, дубильні речовини, ефірна олія	У народній медицині використовують як знезаражувальний засіб при гнійних ранах, виразках, діатезі.
Подорожник великий	Фітонциди свіжі листки, сік, Настій листя	Бактеріостатично щодо патогенних мікробів раневої інфекції, гемолітичного стрептокока і стафілокока, палички синьо-зеленого гною протей, кишкової палички. Сік прискорює очищення раневої поверхні від гнійних виділень, припиняє запальний процес та ріст грануляцій. Ефективний при травмах, гнійних, тривало незагоєваних ранах, фурункулах та виразках
Полин звичайний	Ефірна олія Спиртові екстракти листя Водні екстракти	Має виражену протимікробну дію. в концентрації 1:1000 пригнічує розвиток <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> Бактерицидно діє на <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Shigella sonnei</i> , <i>Bacillus subtilis</i> . Антисептичну дію при зовнішньому використанні при піодерміях, інфікованих ранах шкіри тощо.
Родовик лікарський	Відвар і рідкий екстракт Ефірна олія, стероїди, фенолкарбонові кислоти та їх похідні флавоноїди, органічні кислоти	Виявляє бактерицидний вплив на мікроорганізми дизентерійної і паратифозної групи, згубно діє на найпростіші організми. Як кровоспинне при маткових, внутрішніх та гемороїдальних кровотечах, в'язуче та бактерицидне.
Ромашка лікарська	Екстракт квітів, ефірна олія, азулен, каротиноїди; аскорбінова кислота (вітамін С); фенолкарбонові кислоти та їх похідні: флавоноїди: апігенін; дубильні речовини	При зовнішньому застосуванні препарати Х.л. виявляють протизапальну, знеболювальну, епітелізувальну, протимікробну, антимікотичну, протипаразитарну, протиалергічну дію.
Софора японська	Препарати плодів містять флавоноїди	Виявляє бактерицидну дію проти золотистого стафілокока і кишкової палички. Застосовують для прискорення регенерації тканин, при глибоких пораненнях, трофічних виразках (бактерицидна дія), при гнійних запальних процесах (рани, опіки, трофічні виразки)
Чебрець звичайний	Фенольні сполуки – тимол та його ізомер карвакрол, ефірній олії	Має виражену антисептичну властивість проти коків і грам-негативних мікроорганізмів. Ефірна олія високоактивна проти патогенних грибків та трихоцефалів
Чистотіл великий	Сангвінарин і хелеритрин	Має виражену антимікробну дію, гальмує ріст грам-позитивних та грам-негативних мікроорганізмів, грибів, туберкульозної мікобактерії. Хелідонін, проявляє антибіотичні властивості, гальмує розвиток ракових клітин у експериментальних тварин

Шавлія лікарська	Водні екстракти (без ефірної олії) Шавлії настойка Дубильні речовини, ефірна олія, урсолова та олеанолова кислоти	Пригнічує розвиток дизентерійних (<i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella sonnei</i>) і бактерій групи колі (<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterococcus sp.</i>), помірно пригнічує розвиток золотистого стафілокока, α -гемолітичних стрептококів і деяких патогенних мікроорганізмів Має в'язучий, протизапальний ефект
Шипшина корична	Масло шипшини. Каротиноїди, флавонові глікозиди	Має антибактеріальну дію, яка в основному проявляється щодо грам-позитивних бактерій

Висновки: За результатами аналізу дії лікарської рослинної сировини для подальших досліджень з метою з метою створення фітокомпозиції, вилучення з якої планується вводити до складу медичного олівця обрано ромашку лікарську, нагідки лікарські, евкالیпт прутовидний, олію шиповника, комбінація яких проявлятиме протизапальні, репаративні та антибактеріальні властивості і буде використана в терапії інфекційно-запальних процесів шкіри губ, таких як тріщини, хейліт і запалення.

Список літератури

1. Большая энциклопедия лекарственных растений / Гл. ред. Г.А. Непокойчицкий. – М.: ООО Изд. дом «АНС», 2006. – 960 с.
2. Макарова З.А. Фитонциды / Под ред. Б.П. Токина. – М.: Изд. АМН СССР, 1952. 10. Гарбарець М.О., Западнюк В.Г. Фітотерапія: Довідник. – 2-ге вид., виправл. і доп. – К., 1987. – 320 с.
3. Мамчур Ф.І. Довідник з фармакотерапії. – К.: Здоров'я, 1984. – 264с.
4. Муравьева Д.А. Фармакогнозия (с основами биохимии лекарственных растений). – М.: Медицина, 1978. – 657 с.
5. Рослини з протимікробними властивостями/Стадницька Н.Є., О.З. Комаровська-Порохнявець, Х.Я. Кіщак, О.Б. Миколів, Б.Я. Литвин, Р.Т. Конечна, В.П. Новіков// Національний університет “Львівська політехніка”, кафедра технології біологічно-активних сполук, фармації та біотехнології (Дата звернення 1.11.2019). Джерело: <http://ena.lp.edu.ua/bitstream/ntb/10547/1/28.pdf>
6. Сербін А.Г., Сіра Л.М., Слободянюк Т.О. Фармацевтична ботаніка. Підручник / Під ред. Л.М. Сірої. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 488 с.
7. Справочник по лекарственным растениям / А.М. Задорожный, А.Г. Кошкин, С.Я. Соколов и др. – М.: Лесн. пром-сть, 1988. – 415 с.
8. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує. – К.: Рада, 2000. – 510 с.
15. www.eko.ua/127.93.0.0.1.0.phtml

УДК: 547.455.623: 612.111: 577.352.4

**ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОЗЫ НА ПОСТГИПЕРТОНИЧНИЙ ШОК
ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА И КРОЛИКА***Нупот Е.Е., Шпакова Н.М., Семионова К.А., Ершова Н.А., Шапкина А.А.***Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины**

Глюкоза является компонентом сред, используемых для забора и низкотемпературного хранения эритроцитарной массы и цельной крови. Она обеспечивает клеткам достаточный уровень метаболизма, стабилизирует мембрану путем образования водородных связей, улучшает степень витрификации цитоплазмы. Однако высокая концентрация глюкозы *in vivo* вызывает нежелательные изменения, такие как неферментативное гликозилирование белковых компонентов цитоскелет-мембранного комплекса, гемоглобина, ферментов и переносчиков; перекисное окисление мембранных липидов; изменение морфологии и деформационных свойств эритроцитов.

Исходя из вышесказанного, представляло интерес исследовать влияние глюкозы на постгипертонический шок эритроцитов, который является моделью поведения клеток при их размораживании и удалении проникающего криопротектора из них. С целью выяснения механизма влияния глюкозы на эритроциты в условиях постгипертонического шока исследования проводили на эритроцитах человека и кролика, которые отличаются рядом параметров, такими как фосфолипидный состав мембраны, проницаемость для воды, скорость транспорта глюкозы в клетки.

Цель работы – исследовать влияние различных концентраций глюкозы (0,6% и 5%) на постгипертонический гемолиз эритроцитов человека и кролика при 37 и 0°C.

Для исследований использовали эритроциты, полученные из донорской крови человека и кролика. После удаления плазмы эритроцитарную массу трижды отмывали путем центрифугирования в течение 3 мин при 3000 об/мин (центрифуга ОПН-ЗУ4.2) в 10-кратном объеме физиологического раствора (0,15 моль/л NaCl, 0,01 моль/л фосфатный буфер, pH 7,4). Обработку эритроцитов глюкозой осуществляли путем инкубирования клеток в физиологическом растворе, содержащем 0,6 или 5% глюкозы, при температуре 37°C в течение 2 ч. Постгипертонический шок осуществляли переносом эритроцитов из гипертонического раствора (1,0; 1,25; 1,5; 1,75; 2,0 моль/л NaCl) в изотонический (0,15 моль/л NaCl) при 37 или 0°C. Все среды готовили на фосфатном буфере (0,01 моль/л, pH 7,4). По завершению времени инкубирования клетки осаждали центрифугированием в течение 3 мин при 3000 об/мин. Содержание вышедшего в супернатант гемоглобина определяли спектрофотометрически при длине волны 543 нм и выражали в процентах по отношению к 100%-му гемолизу эритроцитов. За 100 % принимали поглощение пробы, в которую добавляли тритон X-100 в концентрации 0,1%.

Полученные данные показывают, что уровень постгипертонического гемолиза эритроцитов человека и кролика возрастает по мере увеличения тоничности среды дегидратации как для контрольных, так и для проинкубированных с глю-

козой клеток при обеих исследуемых температурах. Следует отметить, что уровень повреждения при 37°C для контрольных клеток кролика по крайней мере вдвое ниже, чем для эритроцитов человека; при 0°C уровни гемолиза сходны.

Сравнение постгипертонического повреждения эритроцитов при одинаковых условиях их дегидратации (в средах выше 1,0 моль/л NaCl) показало, что 0,6% глюкоза вызывает статистически значимое снижение уровня гемолиза эритроцитов человека при 0°C в отличие от клеток кролика. При повышении концентрации глюкозы до 5% уровень постгипертонического гемолиза эритроцитов человека снижался при использовании сред дегидратации с концентрацией NaCl выше 1,25 моль/л при обеих температурах. Для эритроцитов кролика указанный эффект 5% глюкозы зависел от температуры: при 37°C снижение уровня гемолиза наблюдалось при условии инкубирования клеток в средах дегидратации с концентрацией соли выше 1,25 моль/л; при 0°C – в средах, содержащих 1,25 и 1,5 моль/л NaCl. Кроме того, сочетанное действие 5% глюкозы и сред дегидратации, содержащих 1 и 1,25 моль/л NaCl, приводило к повышению уровня постгипертонического гемолиза эритроцитов человека, что возможно является проявлением негативного влияния высокой концентрации глюкозы на клетки человека.

Таким образом, можно сделать вывод, что добавление глюкозы в растворы для криоконсервации эритроцитов способствует не только поддержанию метаболического статуса клетки, но и защищает их от воздействия высоких концентраций солей на этапе размораживания и перевода в изотонические условия. Изучение температурных условий проведения постгипертонического шока эритроцитов указало на важность температурного режима, а именно использование околонулевых температур на этапах размораживания клеток человека и удаления проникающих криопротекторов из них может позволить использование меньших концентраций глюкозы для достижения защитного эффекта, что, в свою очередь, снизит ее токсическое воздействие на эритроциты.

УДК: 615.361; 57.085.23

**СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ
ФРАКЦИИ ПЕПТИДОВ РЫБ «ALBUTRISAN-NR»
НА НЕЙРОГЕНЕЗ IN VITRO**

Новикова О.Ю.

**Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
отдел криоэндокринологии**

Дегенеративные и травматические нарушения нервной системы относятся к числу ключевых проблем современной медицины, поскольку способны резко и радикально ухудшать качество жизни пациентов. Широкое применение в восстановительной терапии заболеваний нервной системы занимают препараты неспецифического действия – тканевые лизаты и пептидные комплексы. Поскольку отходы рыбной промышленности являются достаточно доступным сырьем, поиск сфер их медицинского и фармацевтического применения является важным также с точки зрения рационального природопользования. Нами исследовано действие субстанции низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) гидролизата пептидов рыб («Albutrisan-NR») на изолированные клетки-предшественники нервной ткани в системе *in vitro*. Исследовалось влияние препарата на рост нейронов взрослых крыс, а также на нейроиндукцию прогениторных глеток нервного гребня, выделенных из дермальных папилл волосяного фолликула кролика.

Культура клеток крыс была получена из суспензии центральной части мозга, содержащей гиппокамп. Механически гомогенизированную суспензию пропускали через сито с размером пор 100 мкм, а затем производили высев в ростовую среду, содержащую ДМЕМ/F12 (Biowest, Франция) с добавлением 10% фетальной телячьей сыворотки (ФТС) (Biowest, Франция). Высев производился в ЧП для культур клеток, в концентрации 20 тыс/мл. Культивирование производилось в условиях CO₂-инкубатора. Были получены адгезивные культуры, содержащие различные типы клеток, имеющих нейробластоподобную, астроцитоподобную, фибробластоподобную морфологию. Клетки культивировались в течение 14 суток, к этому сроку монослой достигал 60-70% конfluентности. Для эксперимента были отобраны культуры, содержащие преимущественно клетки с нейробластоподобной морфологией. На 14 сутки к культуре добавлялся исследуемый препарат в концентрации 2%; к контрольному варианту препарат не добавлялся. Спустя 3 суток после добавления препарата производился визуальный анализ культуры. Было отмечено появление отростков на полюсах клеток в культуре, в которую был добавлен препарат. Через 7 дней в культуре клеток, содержащей изучаемый препарат, встречались клетки, имеющие морфологию зрелых нейронов, а в контроле морфология клеток практически не изменялась.

С целью исследования влияния на периферические нейрогениторные клетки, препарат вносился в культуру мультипотентных клеток дермальной папиллы (ДП) волосяного фолликула (ВФ) кролика. Клетки ДП – пул клеток – производных нервного гребня, которые находятся в составе волосяного фолликула во взрослом состоянии и обеспечивают его обновление. Была показана возмож-

ность культивирования данного типа клеток в условиях *in vitro*, а также их индукционная пластичность. Нами разработаны методики 3D-культивирования клеток ДП, основанные на использовании добавок для бессывороточного культивирования. Культура клеток ДП была получена методом эксплантов из ВФ неонатальных кроликов. Монослой культивировался в стандартных условиях. В данном эксперименте для 3D-культивирования нами использовалась коммерческая ростовая добавка для нейрональных прогениторных культур – B27 (Sigma, США), и вещество «Albutrisan-NR» (≤ 5 кДа фракция гидролизата тканей рыб). Обе добавки поддерживали рост культур в виде МС без применения дополнительных факторов роста. Клетки ДП культивировали в виде мультиклеточных сфероидов (МС) в течение 21 суток, после чего произвели их индукцию в нейрональном направлении. Индукция производилась путем добавления ФТС 10^{-6} мМоль ретиноевой кислоты (Sigma, США). 21 сутки считаются временем, достаточным для получения зрелых нейронов. Спустя 21 сутки после добавления индукционной среды, клетки ДП были окрашены с помощью моноклональных антител к $\beta 3$ -тубулину – белку нейрофиламент, экспрессируемому зрелыми нейронами.

В результате было показано, что обе культуры экспрессируют $\beta 3$ -тубулин и имеют характерную для нейронов морфологию – полигональные тела с отходящими длинными отростками, достигающими 500 мкм в длину. Таким образом, применение субстанции «Albutrisan-NR» для различных линий клеток-производных нервного гребня показало его способность усиливать нейрональную индукцию и поддерживать мультипотентность данных клеток в культуре без применения дополнительных ростовых добавок. В связи с этим, перспективным является применение данного гидролизата для усиления репаративной регенерации нервной ткани в организме. В литературе существует множество данных о ценных регенеративных, регуляторных, антиоксидантных свойствах низкомолекулярных пептидов, полученных из тканей рыб, которые могут найти применение и в неврологии.

УДК: 615.454:615.014:615.322**РОЗРОБКА М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ВЕТЕРИНАРІЇ***Носкова Д.І., Орловецька Н.Ф., Хохленкова Н.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Лікування гнійно-запальних процесів до теперішнього часу залишається однією з найбільш складних і актуальних проблем ветеринарної медицини. Зокрема, досить часто у високопродуктивних корів зустрічаються хвороби кінцівок, що завдає господарствам значних економічних збитків. Особливо непокоїть ураження гнійно-некротичного характеру, які дуже швидко розповсюджуються і перебігають при слабо вираженій запальній реакції.

Для лікування тварин з такими ураженнями запропоновано багато схем та лікарських препаратів, але, в основному, антибактеріальної дії, зокрема антибіотиків та різних присипок, які не забезпечують достатньої його ефективності. Це зумовлено динамічністю патологічного процесу, антисанітарними умовами утримання тварин і запізнілою діагностикою хвороби.

Своєчасна загальна протимікробна терапія на стадії запального набряку (раптова кульгавість, почервоніння шкіри і набряк м'яких тканин в ділянці пальців) протягом 3–5 діб допомагає попередити розвиток гнійно-некротичного процесу у 80 і більше відсотків тварин. Тварини, у яких уражується підшкірна клітковина та щільні тканини в ділянці пальців важко піддаються лікуванню, перебіг хвороби складно прогнозувати, а тому розробка ефективних методів профілактики та лікування пододерматитів, залишається актуальним завданням.

Розглядаючи перебіг захворювань, слід зазначити, що для них характерно утворення великої кількості некротичних мас, порушення крово- та лімфообігу. Тому треба враховувати можливість проникнення препаратів у ці тканини, сприяти очищенню уражених місць від некротичних мас із подальшим відновленням мікроциркуляції та розвитком регенеративних процесів.

Основними завданнями при лікуванні гнійного запалення є придушення інфекції, повноцінне видалення некротизованих тканин, відновлення місцевої гемодинаміки і метаболізму, імунокорекція, нейтралізація негативних ефектів активації захисних систем організму. Рациональне лікування обов'язково має відповідати фазовим змінам запального процесу. Досягти позитивних результатів можна тільки при комплексному підході до лікування. Відповідно до сучасних уявлень, системна медикаментозна терапія гнійної інфекції повинна бути доповнена адекватним місцевим лікуванням.

З огляду на недоліки антибіотикотерапії актуальним є проведення пошуку і створення нового лікарського препарату у формі мазі на основі субстанції природного походження, а саме густого екстракту кори дуба, який би мав достатню антимікробну і протизапальну дію з мінімальними побічними проявами. Дубильні речовини, які є основними біологічно активними речовинами екстракту забезпечать основну фармакологічну дію мазі, а саме в'язучу, протизапальну, антимікробну. Гідрофільна основа буде забезпечувати високі осмотичні властивості та сприяти видаленню гнійного ексудату з рани.

УДК: 577.182.75: 632.952

АНТАГОНІСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ СТРЕПТОМІЦЕТІВ, ПЕРСПЕКТИВНИХ ДЛЯ ЗАХИСТУ РОСЛИН ВІД ЗБУДНИКІВ ХВОРОБ

Оксеверчук В.В., Дрегваль О.А., Черевач Н.В., Лихолат Ю.В., Скляр Т.В.

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро,
Україна

Вступ. Стрептоміцети завжди звертали на себе увагу дослідників завдяки здатності утворювати різноманітні біологічно-активні речовини. Серед вторинних метаболітів стрептоміцетів у першу чергу стали відомі антибіотики, 80 % яких отримано з цих мікроорганізмів.

За хімічною будовою антибіотики стрептоміцетів – це макроциклічні лактони, хінони, ароматичні сполуки, аміноглікозиди, пептоліпіди, пептиди, амінокислотовмісні сполуки тощо. Механізм їх дії різноманітний: пригнічення синтезу клітинних оболонок бактерій і грибів, порушення функцій мембран, пригнічення синтезу білків, пуринів, піримідинів і нуклеїнових кислот, енергетичного метаболізму, окисного фосфорилування тощо. Різноманітний механізм дії антибіотиків стрептоміцетів визначає широкий спектр об'єктів їх дії: грампозитивні та грамнегативні бактерії, мікоплазми, рикетсії, гриби [1].

Антибіотичні речовини стрептоміцетів використовують у медицині, сільському господарстві, харчовій промисловості, а також у наукових дослідженнях. Для сільського господарства (тваринництво, рослинництво) важливі антибіотики, що дозволяють здійснювати біоконтроль за патогенними бактеріями, грибами, вірусами, найпростішими [1, 2]. Однак широкого застосування у цій галузі антибіотики не отримали через їх порівняно високу вартість. Більш перспективним є використання живих культур сапрофітних мікроорганізмів. Механізм їх дії на збудників захворювань рослин включає конкуренцію за харчування, ефективну колонізацію ризосфери та листової поверхні, синтез антибіотиків та стимуляторів росту рослин. Стрептоміцети вже використовуються у боротьбі із кілоу хрестоцвітих, кореневою гниллю та фузаріозом огірків, з хворобами томатів [3–5]. Тому пошук активних антагоністів фітопатогенних мікроорганізмів серед представників роду *Streptomyces* є актуальним.

Мета дослідження. Визначення антагоністичних властивостей нових штамів стрептоміцетів *Streptomyces sp. 31* та *Streptomyces sp. 35*, виділених із чорнозему звичайного, по відношенню до збудників захворювань рослин та перевірка цих штамів на фітотоксичність.

Методи дослідження. Антагоністичну активність стрептоміцетів по відношенню до фітопатогенних мікроорганізмів перевіряли методом дифузії в агар за діаметром зон затримки росту навколо блоків. Як тест-культури використовували штами фітопатогенних бактерій із колекції культур мікроорганізмів відділу фітопатогенних бактерій Інституту мікробіології та вірусології (ІМВ) ім. Д.К. Заболотного НАН України: *Agrobacterium tumefaciens* 8628, *Clavibacter michiganensis subsp. michiganensis* 102, *Xanthomonas campestris* 80036, *Pectobacterium carotovorum* 8982, *Pseudomonas syringae pv. atrofaciens* 8254, *Pseudomonas syringae pv. lachrymans* 7595 та фітопатогенних грибів із колекції

відділу фізіології і систематики мікроміцетів ІМВ НАН України *Fusarium oxysporum* 54201, *F. culmorum* 50716, *Cladosporium herbarum* 16878, а також штами фітопатогенних грибів із колекції культур кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології ДНУ ім. Олесья Гончара: *F. oxysporum* 12, *F. moniliforme* 23, *Alternaria alternata* 16, *Aspergillus niger* 25, виділені із зразків ґрунту, ураженого насіння та плодів.

Для перевірки відсутності фітотоксичної дії стрептоміцетів на рослини ярого ячменю сорту «Кристалія» мікроорганізми вирощували в глибинних умовах у напівсинтетичному поживному середовищі. Насіння ячменю (100 насінин) обробляли культуральною рідиною у розведенні 1:10 упродовж 2 годин та прощували у чашках Петрі на зволоженому фільтрувальному папері. На 4 добу досліду визначали відсоток пророслого насіння, довжину та суху масу коренів і надземної частини рослин. У якості контролю використовували насіння оброблене стерильною водопровідною водою.

Основні результати. Дослідження антагоністичного спектру нових штамів стрептоміцетів показало високу антифунгальну дію *Streptomyces sp.* 35, а саме зони затримки росту 15,0 – 24,5 мм відносно шести культур: *F. culmorum* 50716, *C. herbarum* 16878, *F. moniliforme* 23, *F. oxysporum* 12, *A. alternata* 16, *A. niger* 25 та дещо менші (11,3 – 13,3 мм) зони пригнічення росту інших протестованих штамів мікроміцетів (див. таблицю 1).

Таблиця 1

Антагоністична активність штамів *Streptomyces sp.* 31 та *Streptomyces sp.* 35 відносно фітопатогенних мікроорганізмів

Фітопатогени	Діаметр зон пригнічення росту фітопатогена, мм	
	<i>Streptomyces sp.</i> 31	<i>Streptomyces sp.</i> 35
<i>Fusarium oxysporum</i> 54201	14,0 ± 2,0	11,3 ± 0,9
<i>Fusarium oxysporum</i> 12	13,0 ± 2,0	15,3 ± 1,8
<i>Fusarium moniliforme</i> 23	13,3 ± 1,8	15,0 ± 1,1
<i>Fusarium culmorum</i> 50716	15,8 ± 1,0	19,8 ± 1,2
<i>Cladosporium herbarum</i> 16878	11,5 ± 0,6	17,0 ± 1,2
<i>Alternaria alternata</i> 16	19,5 ± 1,5	20,0 ± 2,0
<i>Aspergillus niger</i> 25	13,0 ± 0,5	24,5 ± 1,8
<i>Agrobacterium tumefaciens</i> 8628	10,2 ± 0,2	10,0 ± 0,2
<i>Clavibacter michiganensis subsp. michiganensis</i> 102	0	0
<i>Xanthomonas campestris</i> 80036	15,0 ± 1,5	12,5 ± 1,5
<i>Pectobacterium carotovorum</i> 8982	9,5 ± 0,5	0
<i>Pseudomonas syringae pv. atrofaciens</i> 8254	17,5 ± 1,2	9,5 ± 0,3
<i>Pseudomonas syringae pv. lachrymans</i> 7595	18,7 ± 1,1	9,6 ± 0,4

Streptomyces sp. 31 виявив високу антагоністичну дію відносно *F. culmorum* 50716 та *A. alternata* 16 (15,8 та 19,5 мм, відповідно). До всіх інших протестованих культур фітопатогенних грибів штам проявив меншу активність (11,4 – 14,0 мм).

Високу антибактеріальну активність виявлено у *Streptomyces sp.* 31 відносно двох штамів *P. syringae* (зони відсутності росту 17,5 та 18,7 мм) і штаму

X. campestris (15 мм). Антибактеріальна дія *Streptomyces sp. 35* була менш виражена відносно цих тест-культур (9,5 – 12,5 мм). До всіх інших протестованих бактеріальних культур активність стрептоміцетів була низькою або відсутньою.

Відомо, що деякі стрептоміцети – активні штами-антагоністи – здатні пригнічувати проростання насіння. Тому перспективні для створення біопрепаратів штами необхідно перевіряти на відсутність фітотоксичної дії.

За обробки насіння культуральною рідиною *Streptomyces sp. 35* довжина коренів проростків на 11 % та пагонів на 35 % були вищими, ніж у контролі (див. таблицю 2). Обробка насіння культуральною рідиною *Streptomyces sp. 31* майже не впливала на ростові показники проростків ячменю ярого.

Таблиця 2

Вплив культуральної рідини стрептоміцетів на ростові показники проростків ячменя ярого сорту «Кристалія»

Варіант обробки	Довжина коренів, мм	% до контролю	Довжина пагонів, мм	% до контролю
<i>Streptomyces sp. 31</i>	367,1 ± 14,0	94,4	21,38 ± 3,32	93,5
<i>Streptomyces sp. 35</i>	431,4 ± 15,8	111	30,87 ± 4,02	135
Контроль	388,6 ± 26,9	100	22,87 ± 1,6	100

Таким чином, проведене дослідження вказує на відсутність фітотоксичної дії культуральних рідин стрептоміцетів.

Висновки. Встановлено високу антибактеріальну активність *Streptomyces sp. 31* відносно *Xanthomonas campestris* 80036, *Pseudomonas syringae pv. atrofaciens* 8254, *Pseudomonas syringae pv. lachrymans* 7595 та високу антифунгальну активність відносно *A. alternata* 16, *F. culmorum* 50716, а також високу антифунгальну дію *Streptomyces sp. 35* відносно *F. culmorum* 50716, *C. herbarum* 16878, *F. moniliforme* 23, *F. oxysporum* 12, *A. alternata* 16, *A. niger* 25. Активний антагонізм досліджуваних штамів та відсутність фітотоксичної дії їх культуральних рідин на проростки ячменя ярого дозволяє рекомендувати *Streptomyces sp. 31* та *Streptomyces sp. 35* для захисту рослин від фітопатогенів.

Список літератури

1. Биорегуляция микробно-растительных систем: Монография / Под ред. Г. А. Иутинской, С. П. Пономаренко. – К.: «НІЧЛАВА», 2010. – 472 с.
2. Ершов Ю. В. 2-С-метилэритритфосфатный путь биосинтеза изопреноидов как мишень при поиске новых антибиотиков, гербицидов и иммуномодуляторов / Ю. В. Ершов // Прикл. биохимия и микробиология. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 133–154.
3. Biological control of *Pythium aphanidermatum*, the causal agent of damping off disease of greenhouse cucurbits in Kerman Province of Iran / F. Sharifi, P. R. Farrokhi, G. H. Sh. Bonjar et al. // Res. J. Biological Sci. – 2007. – Vol. 2, № 2. – P. 188–191.
4. Biological control of tomato seedling damping off with *Streptomyces sp.* / D. Dhanasekaran, P. Sivamani, A. Panneerselvam et al. // Plant Pathol. J. – 2005. – Vol. 4, № 2. – P. 91–95.
5. Cheah L.-H. Brassica crops and a *Streptomyces sp.* as potential biocontrol for clubroot of brassicas / L.-H. Cheah, G. Kent, S. Gowers // New Zealand Plant Protection. – 2001. – Vol. 54. – P. 80–83.

УДК: 615.454:615.242:615.07

**СТАНДАРТИЗАЦІЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ
З МЕТРОНІДАЗОЛОМ БЕНЗОАТОМ
ТА ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ*****Орленко Д.С., Яковенко В.К., Андрюкова Л.М.***
Національний фармацевтичний університет

У сучасних умовах застосовується системний підхід до стандартизації лікарських засобів, який спирається на низку взаємопов'язаних нормативних документів, затверджених МОЗ України у вигляді стандартів (СТ-Н МОЗУ). Державна система забезпечення якості лікарських засобів висуває високі вимоги до м'яких лікарських форм, що пов'язані зі стандартизацією їх складу, показників якості, параметрів технологічного процесу тощо.

У процесі фармацевтичної розробки стоматологічного гелю, нами було обґрунтовано склад та визначено концентрації діючих та допоміжних речовин, технологічні параметри виробництва. При стандартизації розробленого гелю, як лікарської форми, ми користувались двома загальними монографіями ДФУ: «Оромукозні лікарські засоби» та «М'які лікарські засоби для нашкоїрного застосування». ДФУ дає пряме посилення, що м'які оромукозні лікарські засоби мають витримувати вимоги наведені в статті «М'які лікарські засоби для нашкоїрного застосування». Серед загальних вимог щодо якості м'яких лікарських засобів, які контролюються в процесі їх виробництва, є обов'язкові та необов'язкові випробування. До показників якості які були внесені в специфікацію нашого стоматологічного гелю, окрім опису, ідентифікації, кількісного визначення діючих речовин (метронідазолу бензоату, мірамістину, натрію гіалуронату), до обов'язкових також відносяться мікробіологічна чистота, герметичність контейнера. Ідентифікацію і кількісне визначення діючих речовин проводили методом високоефективної рідинної хроматографії, який одночасно дозволяє визначити їх якісний і кількісний вміст у складі лікарського засобу.

Якість лікарського засобу закладається на етапі фармацевтичної розробки, під час якої визначаються потенційні критичні показники якості лікарського препарату; ті характеристики препарату, які впливають на якість продукції і мають бути об'єктом вивчення та контролю. Серед необов'язкових випробувань м'яких лікарських засобів, наведених у монографії ДФУ, нами були обрані визначення в'язкості, розміру диспергованих частинок, значення рН. Реологічні дослідження, проведені при розробці складу гелю, довели необхідність контролю показника в'язкості, який характеризує як споживчі властивості лікарського препарату, так і його стабільність при зберіганні. Значення рН впливає на показник в'язкості та є важливим фактором хімічної стабілізації гіалуронової кислоти в препараті. При розробці технології також обґрунтовано суспензійний спосіб введення метронідазолу бензоату в гелеву основу, тому розмір часток є обов'язковим контрольованим параметром нашого стоматологічного гелю.

Таким чином, нами були визначені та обґрунтовані показники якості гелю, які включені до специфікації готового лікарського препарату.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБІОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ СІРКОВМІСНИХ І КИСНЕВМІСНИХ ПОХІДНИХ ДІАЗОЛУ

Орлова В.В., Шановалова О.В., Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Відповідно до даних ВООЗ на сьогоднішній день інфекційні захворювання займають 3-4 місце в рейтингу причин смертності. Дана група захворювань залишається досить значущою для охорони здоров'я і людства в цілому, не дивлячись на наявність в даний час великої кількості методів і засобів для лікування інфекцій. Особливу тривогу викликає поширення резистентних штамів мікроорганізмів до існуючих лікарських препаратів.

Тому перспективним є синтез нових препаратів з антимікробною дією, до яких не формується перехресна стійкість з відомими препаратами. Суцільний скринінг знову отриманих речовин має ряд незаперечних переваг - можливість вивчення широкого кола сполук, простота використовуваних методик, можливість швидкого отримання практичного результату аналізу.

Мета. Виявлення антибіотичної активності нових похідних діазолу, що містять атоми сірки або кисню, на штамів грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були нові похідні діазолу, що містять атоми сірки або кисню, синтезовані на кафедрі аналітичної хімії НФаУ. Як тест-мікроорганізми для вивчення антибактеріальної активності були обрані музейні штами мікроорганізмів *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 26923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922. Концентрацію мікроорганізмів в суспензії визначали шляхом візуального порівняння зі стандартом мутності 0,5 McFarland. Визначення чутливості мікроорганізмів до досліджуваних нових речовин проводили методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Облік результатів здійснювали через 24 години інкубації при 37 °С. Дослідження проводили в асептичних умовах в ламінарному боксі, в трьох повторях кожне.

Результати та обговорення. Нами були отримані етанольні розчини кисневмісних похідних діазолу в концентраціях 10, 50 і 100 мг/мл і сірковмісних - 1,25, 2,5 і 5,0 мг/мл. Різниця в концентраціях обумовлена неоднаковою розчинністю речовин. Було проведено облік результатів інгібуючої дії розчинів досліджуваних речовин на тест-культури мікроорганізмів після інкубування. Виявлено, що з досліджених зразків два препарати з трьох в разі сірковмісних похідних виявляють антибактеріальну активність щодо грампозитивних мікроорганізмів *B. subtilis* і *S. aureus*. Діаметр зон затримки росту (мм) становив від $19,87 \pm 1,29$ до $35,67 \pm 1,02$ (зразок 1) і від $22,10 \pm 1,16$ до $33,33 \pm 2,27$ (зразок 2), що відповідає середньому і високому рівню чутливості. Грамнегативні бактерії в умовах експерименту виявилися нечутливими і до сірковмісних, і до кисневмісних похідних діазолу.

Висновки. В результаті проведених досліджень було виявлено антибактеріальну активність двох нових сірковмісних похідних діазолу проти музейних штамів грампозитивної флори і резистентність грамнегативних бактерій до досліджених речовин, що містять сірку і кисень. Перспективним є продовження досліджень з метою отримання нових лікарських препаратів антибіотичної дії на основі речовин з виявленої активністю. Дослідження антибіотичної активності речовин, які не виявили ефекту в експерименті, тривають в напрямку підбору оптимального розчинника і концентрації.

УДК: 615.32 : 582.6/9 : 543.062

**ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ СИРОВИНИ
ГЕЛІОПСИСУ СОНЯШНИКОВИДНОГО ЗГІДНО ВИМОГ ДФУ***Павленко-Баднауї М.Ю., Процька В.В., Журавель І.О.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Геліопсис соняшниковидний – багаторічна трав'яниста рослина родини *Asteraceae* L. У народній медицині Мексики корені та стебла цієї рослини використовувалися для полегшення зубного болю, при хворобах ясен та як антибактеріальний засіб.

Мета дослідження. Визначення числових показників якості відповідно до вимог ДФУ.

Методи дослідження. Вміст золи загальної визначали за методикою «Зола загальна», золи, нерозчинної у хлористоводневої кислоти – за методикою загальної статті «Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті», втрату в масі при висушуванні – за методикою загальної статті «Втрата в масі при висушуванні», які наведені у ДФУ 2.0.1. Дослідження проводили методом гравіметрії.

Основні результати. Результати досліджень представлено у таблиці.

Таблиця

**Числові показники якості сировини геліопсису соняшниковидного
згідно вимог ДФУ**

Вид сировини	Втрата в масі при висушуванні, %	Вміст золи загальної, %	Вміст золи, нерозчинної у хлористоводневій кислоті, %
Корені	6,74±0,32	8,14±0,38	0,34±0,02
Листя	6,26±0,29	10,24±0,50	0,94±0,04
Стебла	6,52±0,31	8,01±0,39	0,85±0,04
Квітки	7,23±0,35	9,31±0,45	0,23±0,01
Насіння	4,71±0,23	6,03±0,28	0,16±0,01

Встановлено, що серед досліджуваних видів сировини найвищий вміст золи загальної та золи, нерозчинної у хлористоводневій кислоті, був у листі геліопсису соняшниковидного – 10,24±0,50% та 0,94±0,04% відповідно. Втрата в масі при висушуванні мала максимальне значення для квіток (7,23±0,35%) цієї рослини. У коренях (6,74±0,32%), листі (6,26±0,29%) та стеблах (6,52±0,31%) цей показник знаходився майже на одному рівні.

Висновки. В результаті встановлено числові показники якості сировини геліопсису соняшниковидного згідно вимог ДФУ. Результати будуть використані при розробці МКЯ на зазначені види сировини.

Список літератури

1. Evaluation of lignans from *Heliopsis helianthoides* var. *scabra* for their potential antimetastatic effects in the brain. / Hajdu, Z., Haskó, J., Krizbai, I. A., Wilhelm, I. et al. *Journal of Natural Products*. 2014. № 77(12). P. 2641–2650.
2. Chemical composition and biological activities of *Helicteres vegaе* and *Heliopsis sinaloensis* / Olivás-Quintero S., Lopez-Angulo G., Montes-Avila J. et al. *Pharmaceutical biology*. 2017. Vol. 55, № 1. P. 1473–1482.

УДК: 615.1:616.72:339.13

ФОРМУВАННЯ СУЧАСНОЇ СИСТЕМИ РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЯК ІСТОРИЧНИЙ ПРОЦЕС

*Панфілова Г. Л. *, Хіменко С. В. *, Сокурєнко І. А. ***

**Національний фармацевтичний університет*

***Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету*

Питання регулювання обігу лікарських засобів (ЛЗ) завжди займали важливе місце в обговоренні проблем забезпечення якості фармацевтичних послуг, що надаються населенню. В останній час значний інтерес викликає також й історія розвитку контролю якості ЛЗ в колишньому СРСР. Зазначене й обумовило актуальність проведення наших досліджень. Так, в кінці ХІХ і на початку ХХ сторіччя в Російській імперії не було жодного офіційного органу, який би на державному рівні відповідав за контроль над ефективним та безпечним використанням ліків. Перша Російська фармакопея була видана ще в 1787 р. Їй передувала «Воєнна фармакопея» (1765 р.), яка перевидавалася до 1840 р. Законно діяла також «Морська фармакопея» (1869 р.), «Придворна фармакопея» (1825-1874 рр.), «Фармакопея для бідних» (1807-1860 рр.). Третя державна Російська фармакопея вийшла в 1866 р. і поклала початок нумерації російських фармакопей, а потім і фармакопей колишнього СРСР. У колишньому СРСР перша (VII-ма) Державна фармакопея була затверджена в 1926 р., деякі доповнення до неї були внесені у 1933 та 1937 рр.. Вже 26.05.1926 р. було затверджено «Положення про реєстрацію готових фармацевтичних засобів і нових препаратів», що поклало початок розвитку експертно-дозвільної системи у СРСР. У 1948 р. у зв'язку із виходом у світ VIII-го, у 1959 р. – IX-го, і в 1968 р. – X-го видання Державної фармакопеї СРСР у них були внесені суттєві зміни та доповнення. У 1963 р. у структурі МОЗ СРСР було створене Управління з впровадження нових ЛЗ і медичної техніки і Державна інспекція по контролю за якістю ЛЗ та виробів медичної техніки, які забезпечували юридичне супроводження і контроль за ЛЗ. Це управління вирішувало питання контролю за доклінічними і клінічними дослідженнями, побічними реакціями, асортиментом ЛЗ, встановлювало порядок застосування і дозування ліків. Для цього при управлінні працювали науково-консультативні органи (Фармакологічний комітет і Фармакопейний комітет), а також Всесоюзний центр з вивчення побічних реакцій ЛЗ. До функцій Фармакологічного комітету було віднесено: розробку вимог до проведення випробувань (доклінічних і клінічних) нових ЛЗ; аналіз результатів випробувань, підготовка інструкцій із застосування ЛЗ; розробку рекомендацій щодо застосування нових ЛЗ. Зазначений комітет також контролював асортимент ЛЗ, готував для МОЗ СРСР рекомендації з виключення з державного реєстру застарілих ЛЗ. Крім цього, Фармакологічний комітет разом з участю вчених і спеціалістів розробляв фармакопейні статті для ЛЗ, проводив експертизу їх проектів і т. ін.. Тобто, можна стверджувати що у колишньому СРСР ефективно діяла система регулювання обігу ЛЗ на теренах якої була побудована сучасна українська макроекономічна структура, основною метою функціонування якої є забезпечення якості ЛЗ на внутрішньому фармацевтичному ринку.

УДК: 615.014.23; 615.322

БІОТЕХНОЛОГІЧНА РОЗРОБКА КОМПЛЕКСНОГО ЛІПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ БІОФЛАВАНОЇДІВ

Пилипенко Д.М.

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Перекисне окиснення ліпідів біологічних мембран супроводжує запальні процеси при багатьох захворюваннях. На сьогоднішній день активно проводяться дослідження, що направлені на створення препаратів із вмістом антиоксидантів різної структури. Інтерес викликають біологічно-активні речовини рослинного походження із високою антиоксидантною активністю – біофлаваноїди, зокрема кверцетин та куркумін.

Кверцетин є одним з найвідоміших екзогенних речовин, що обмежує вільнорадикальні процеси, попереджує надмірне окиснення ліпідів, білків та нуклеїнових кислот, захищаючи мембрани клітин від ураження оксидантами.

Фармакологічну ефективність куркуміну підтверджено багаторічними дослідженнями при ряді кардіологічних, онкологічних, офтальмологічних, нейродегенеративних та інших запальних процесів, що супроводжуються оксидативним стресом. Крім цього, доведена низька токсичність цього біофлаваноїду на організм.

Оскільки обидва продукти є ліпофільними, їхнє застосування обмежується вкрай низькою біодоступністю. Дослідженню ліпосомальних форм біофлаваноїдів, як нанобіотехнологічних систем доставки, присвячена значна кількість робіт. Створення ліпосомальних препаратів дозволяє розширити арсенал лікарських засобів, підвищити їхню біодоступність та, як результат, фармакологічну ефективність. В Україні зареєстровано ліпосомальну форму кверцетину – «Ліпофлавіон», який знайшов застосування у кардіології, офтальмології та інших захворюваннях.

З огляду на високу антиоксидантну активність куркуміну та кверцетину розробка ліпосомального препарату на основі цих біофлаваноїдів та дослідження їх комплексного впливу на маркери оксидативного стресу є перспективним напрямом. Сучасні дослідження синергетичної дії кількох антиоксидантів, що впливають на різні ланки антиоксидантної системи на модельних патологіях демонструють доцільність їх сумісного застосування.

Метою роботи було створення комплексного ліпосомального препарату із вмістом двох антиоксидантів – куркуміну та кверцетину.

Для одержання ліпосом використовували метод ліпідної плівки із наступною гідратацією, гомогенізацією високим тиском та стерилізуючу фільтрацію. Вивчено склад та співвідношення компонентів композиції та технологічні режими, що дозволяють одержати ліпосомальні наночастинки стандартного складу із розмірами не більше 200 нм та ступенем включення біофлаваноїдів не менше 85 %. Зроблено висновки щодо подальшого використання одержаного препарату для вивчення фармакологічної активності у модельних патологіях.

УДК: 579.663

ПІСЛЯЗБИРАЛЬНА ОБРОБКА СОЛОДКОГО ПЕРЦЮ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ *Acinetobacter calcoaceticus* IMB В-7241 та *Nocardia vaccinii* IMB В-7405

Пирог Т.П., Зварич А.О.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Вступ. Посівні площі солодкого перцю на території України складають 14,1 тис. га, з середньою врожайністю 111,7 ц з га. Завдяки сприятливому клімату рекордні площі полів перцю знаходяться в Херсонській області (2827,15 га). Проте через неправильні умови зберігання та неякісну обробку плодів фермери втрачають велику частку урожаю. Відомо, що при зберіганні в овочесховищах України втрати плодів овочів можуть сягати від 20 до 30–35%. При таких високих відсотках зіпсованої продукції, скорочення втрат можна порівнювати з отриманням ще одного врожаю, а подовження терміну зберігання розширить горизонти ринку збуту за рахунок підвищення транспортабельності.

Одним з нових напрямів застосування мікробних поверхнево-активних речовин (ПАР) в агропромисловому комплексі є післяврожайна обробка фруктів та овочів для подовження терміну їх зберігання, що зумовлено антимікробними та антиадгезивними властивостями цих продуктів мікробного синтезу.

Раніше із забруднених нафтою зразків ґрунту було виділено штами нафтоокислюючих бактерій *Acinetobacter calcoaceticus* IMB В-7241 та *Nocardia vaccinii* IMB В-7405, а також встановлено їх здатність синтезувати ПАР з антимікробними та антиадгезивними властивостями, в тому числі по відношенню до фітопатогенних бактерій.

Мета дослідження. Дослідити можливість використання супернатантів *A. calcoaceticus* IMB В-7241 та *N. vaccinii* IMB В-7405 з різною концентрацією поверхнево-активних речовин для післяврожайної обробки солодкого перцю.

Методи дослідження. *A. calcoaceticus* IMB В-7241 та *Nocardia vaccinii* IMB В-7405 вирощували в рідкому середовищі з етанолом та відпрацьованою соняшниковою олією відповідно. Концентрацію позаклітинних ПАР визначали ваговим методом після екстракції з супернатанту сумішшю Фолча (хлороформ і метанол, 2:1). В якості препаратів для обробки овочів використовували супернатант з концентрацією ПАР 0,25–0,5 г / л.

Солодкий перець Колобок без видимих пошкоджень поділяли на три групи: першу (контроль) не піддавали обробці, другу обробляли стерильною водопровідною водою, третю – ПАР-вмісними супернатантами з різною концентрацією ПАР. Для обробки водою або супернатантом овочі поміщали в мірний циліндричний стакан ємністю 500 мл, додавали 250 мл води (супернатанта), витримували 5 хв, після чого воду (супернатант) зливали. в одному з варіантів супернатант після миття овочів не виливали, а використовували другий і третій раз для обробки нової партії овочів (одно-, дво- і триразове використання супернатанта).

Контрольні та оброблені водою і ПАР-вмісними супернатантами овочі поміщали в чашки Петрі і залишали для спостережень при кімнатній температурі.

Перед початком зберігання овочів здійснювали мікробіологічний аналіз.

Для мікробіологічного контролю кілька плодів з кожної групи відбирали стерильним пінцетом, гомогенізували протягом 3 хв на приладі T10 basic ULTRA-TURRAX, після чого 1 г гомогенізату вносили в пробірку з 9 мл стерильної водопровідної води і преремішували. Кількість мікроорганізмів (колонієутворюючих одиниць, КУО/мл) визначали за методом Коха на м'ясо-пептонном агарі для виявлення гетеротрофних бактерій і сусло-агарі для виявлення грибів.

Основні результати. Встановлено, що кількість бактерій на поверхні перців після одно- і двократного використання супернатанту *A. calcoaceticus* IMB В-7241 з концентрацією ПАР 0,5 г/л становила 110–132 КУО/мл і була в 5–6 разів нижчою порівняно з чисельністю на поверхні митих водою овочів. Зменшення концентрації ПАР у супернатанті удвічі (до 0,25 г/л) супроводжувалося деяким зниженням його ефективності. Разом з тим незалежно від концентрації ПАР у супернатанті навіть після трикратного його використання чисельність бактерій на поверхні перців була в 3 рази нижчою, ніж після миття овочів водою. Зазначимо, що кількість грибів на поверхні солодкого перцю за всіх варіантів обробки була в 4–5 разів нижчою, ніж бактерій.

На наступному етапі досліджували можливість трикратного використання для обробки солодкого перцю супернатанту *N. vaccinii* IMB В-7405 з концентрацією ПАР 0,5 г/л. Одержані результати показали високу ефективність такого препарату ПАР для обробки цих овочів. Так, після двократного використання супернатанту кількість бактерій на поверхні перцю була відповідно у 6,3 і 8,9, а грибів – у 6,7 і 8,5 разів нижчою, ніж після миття овочів водою. У разі трикратного використання супернатанту чисельність мікроорганізмів на поверхні овочів була дещо вищою, ніж після одно- і двократного його застосування, проте нижчою, ніж після миття водою.

Візуальне спостереження за перцями в процесі їх зберігання після обробки супернатантом *A. calcoaceticus* IMB В-7241 та *N. vaccinii* IMB В-7405 показало, що навіть на 21-у добу не було виявлено ознак їх псування, на відміну від необроблених і митих водою овочів, де псування розпочалось після першого тижня.

Висновки. ПАР *A. calcoaceticus* IMB В-7241 та *N. vaccinii* IMB В-7405 як препарати для обробки солодкого перцю з метою подовження терміну його зберігання порівняно з відомими мікробними поверхнево-активними речовинами мають такі переваги: проявляють високу антимікробну активність у нижчих в кілька разів концентраціях та у вигляді супернатанту, що дає змогу виключити з технологічного процесу дорогу стадію виділення та очищення цільового продукту. Вперше встановлено можливість дворазового використання дослідних ПАР, що підвищує економічність даної обробки.

УДК: 615.322:582.26].015.4: [612.1+612.766.1

ВПЛИВ ВОДНОЇ СУСПЕНЗІЇ ЖИВОЇ ХЛОРЕЛИ НА ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Плакіда О. Л.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

В даний час спостерігається зростаючий інтерес до біологічно активних харчових додатків на основі натуральних, екологічно чистих компонентів. Одним з найбільш перспективних продуктів даного напрямку є біологічні добавки, створені з використанням зеленої прісноводної водорості хлорела (*Chlorophyta*, *Trebouxiophyceae*). Це пов'язано, в першу чергу, з простотою культивування і дешевизною даної водорості. До складу *Chlorella* входять протеїн, хлорофіл, харчові волокна, жирні кислоти, каротиноїди, сульфітовані полісахариди, глікопротеїни, антиоксиданти, нуклеїнові кислоти, мікроелементи, вітаміни, тощо, що пояснює її значну біологічну активність. У зв'язку з цим зростає кількість робіт, що вивчають *Chlorella vulgaris* не тільки як джерело корисних речовин для використання в функціональному харчуванні, але і можливості її застосування в лікувальних і профілактичних цілях.

Мета дослідження. Викладені факти послужили основою нинішнього дослідження, метою якого було вивчення впливу курсового прийому водної суспензії хлорели (*Chlorella vulgaris*) на показники крові у здорових людей.

Матеріал и методи дослідження. У дослідженні брали участь 30 клінічно здорових осіб, у віці від 17 до 66 років, 10 чоловіків і 20 жінок. Обстежувані вживали водну суспензію живої хлорели штаму *Chlorella vulgaris* ІФР № 3-111 концентрацією 19-34 млн кл / мл, виробництва компанії «Algalive», Україна, в кількості 500 мл на добу, по 250 мл вранці та ввечері, за 20-30 хвилин до їжі. Курс прийому становив 28 днів.

До і після завершення курсу були проведені дослідження загального стану крові та біохімічний аналіз крові. При загальному аналізі крові досліджувалася розгорнута формула крові. Біохімічний аналіз крові включав визначення наступних показників: загальний, прямий і непрямий білірубін, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), гама-глутамілтрансфераза (ГГТ), загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїни низької і високої щільності. Оцінка достовірності змін показників до і після курсу проводилася на основі непараметричного G-критерію для зв'язаних вибірок за допомогою програми XLSTAT.

При дослідженні змін загальної формули крові встановлено, що загальна кількість еритроцитів достовірно не змінилася ($P > 0,05$), проте рівень гемоглобіну істотно збільшився ($P < 0,001$). Внаслідок цього на високому рівні вірогідності відбулося підвищення кольорового показника ($P < 0,001$), що свідчить про значне поліпшення кисневотранспортної функції крові. Також зареєстровано достовірне збільшення кількості лейкоцитів і лімфоцитів (в межах нормативних показників), що дозволяє зробити припущення про стимуляцію імунної системи крові, про що повідомлялося в ряді робіт. У той же час достовірних змін кількості інших формених елементів крові не спостерігалось.

Аналіз динаміки біохімічних показників дав наступні результати. Найбільш статистично значущі зміни зареєстровані в показниках, що відображають функціональний стан печінки. Спостерігається достовірне зниження величин загального і прямого білірубину ($P < 0,001$ і $P < 0,05$, відповідно), що свідчить про поліпшення її детоксикаційної функції. Про це ж свідчить достовірне зниження рівня АЛТ ($P < 0,05$) і відповідне зниження співвідношення АСТ / АЛТ ($P < 0,05$). Ці дані збігаються з результатами досліджень інших авторів. У той же час нами не було зареєстровано достовірних змін з боку показників ліпідного обміну, про які повідомляли інші автори. Це може бути пояснено відмінностями в концентрації і агрегатному стані використовуваної активної речовини - сухого екстракту хлорели або водної суспензії.

Отримані нами дані дозволяють зробити висновки, що вживання водної суспензії хлорели (*Chlorella vulgaris*) здоровими людьми протягом 28 денного курсу приводить до поліпшення кисневотранспортної функції за рахунок збільшення вмісту гемоглобіну, а також на стимуляцію імунної системи крові першої лінії. Також поліпшується функціональний стан печінки, зокрема її детоксикаційна функція.

УДК: 582.674:615.074

ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН У СИРОВИНІ ХВИЛІВНИКУ ЗВИЧАЙНОГО (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

Погодіна Л.І., Бурда Н.Є., Кисличенко В.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Наразі пошук нових рослинних джерел для розробки та створення ефективних вітчизняних лікарських засобів є актуальним.

Перспективною в цьому плані рослиною є хвилівник звичайний (*Aristolochia clematitidis* L.), який досить поширений на території України.

Мета дослідження. Метою роботи було визначення вмісту екстрактивних речовин у траві та коренях хвилівнику звичайного.

Методи дослідження. Для проведення дослідів використовували траву та корені хвилівнику звичайного, зібраних у фазі бутонізації та цвітіння, у Харківській та Хмельницькій областях у травні-червні 2018-2019 р.

Визначення екстрактивних речовин проводили за фармакопейною методикою. Для проведення експерименту використовували як екстрагенти воду, 50 %, 70 % та 96 % етанол при співвідношенні сировина : екстрагент 1:10 та 1:50.

Основні результати. Результати аналізу наведено на рисунку.

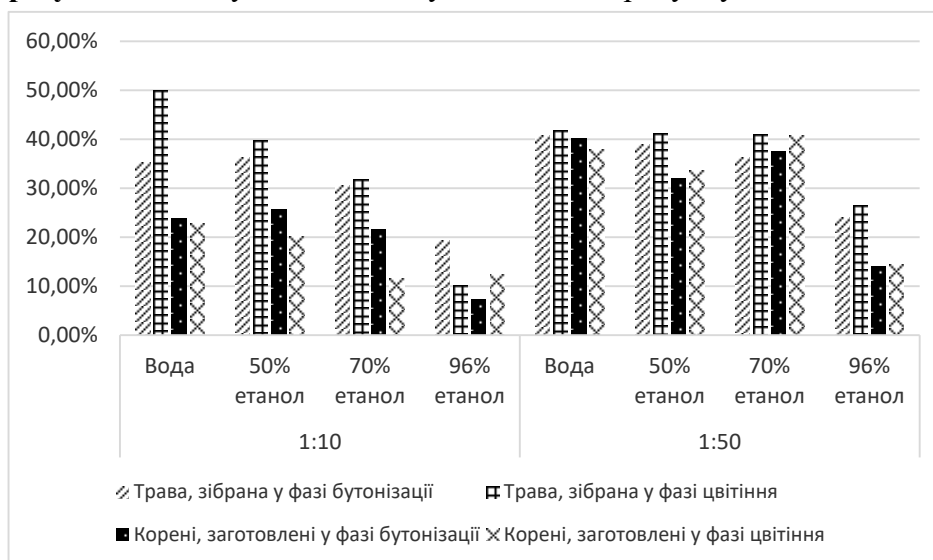


Рис. Діаграма вмісту екстрактивних речовин у сировині хвилівнику звичайного

Як видно на приведеному вище рисунку, домінуючий вихід екстрактивних речовин у траві хвилівнику звичайного в обох досліджуваних фазах вегетації спостерігався при використанні як екстрагенту води та 50 % етанолу. Стосовно коренів, то при співвідношенні сировина : екстрагент 1:10 більший вихід екстрактивних речовин спостерігався при використанні води та 50 % етанолу, при співвідношенні 1:50 – води та 70 % етанолу.

Слід зазначити, що загалом вихід екстрактивних сполук був вищим у випадку використання співвідношення сировина : екстрагент 1:50.

Незначний вихід екстрактивних речовин у всіх досліджуваних об'єктах був при використанні як екстрагенту 96 % етанолу.

Висновки. Отже, як перспективні екстрагенти для одержання нових лікарських засобів на основі сировини хвилівнику звичайного можна розглядати воду, 50 % та 70 % етанол. Найбільш доцільне співвідношення сировина : екстрагент є 1:50.

Таким чином, одержані результати є підставою для проведення подальших фітохімічних досліджень трави та коренів хвилівнику звичайного.

УДК: 547.655.6

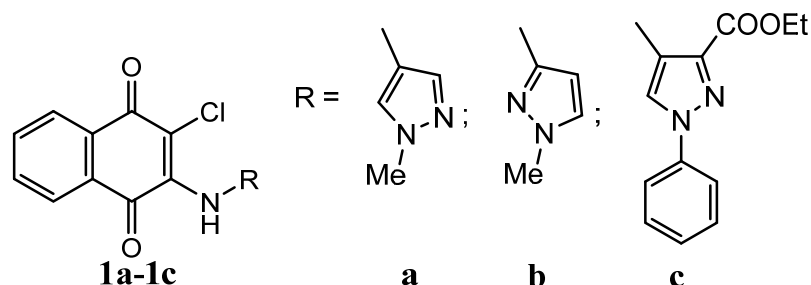
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ТА ФУНГІЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ АМІНОПОХІДНИХ 2,3-ДИХЛОРО-1,4-НАФТОХІНОНУ**¹Поліш Н.В., ¹Марінцова Н.Г., ¹Журахівська Л.Р., ¹Новіков В.П., ²Вовк М.В., ³Швеба П.****¹Національний університет “Львівська політехніка”, м. Львів, Україна****²Інститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна****³Гданський технічний університет, м. Гданськ, Польща**

Вступ. Пошук нових біологічно активних сполук, як фармакофорів, для створення лікарських субстанцій з протимікробною та фунгіцидною діями є надзвичайно важливим питанням сьогодення. Відомо, що 1,4-нафтохіноновий фрагмент є складовою дієвих антибіотиків, таких як рифаміцин, дамаваріцин та протиракових препаратів, таких як антрациклін, доксорубіцин та мітоксантрон [2-5]. Саме з цієї причини нові гетероциклічні амінопохідні 1,4-нафтохінону були синтезовані та досліджувались нами на протимікробну дію.

Мета дослідження. Дослідження протимікробної та фунгіцидної активності гетероциклічних похідних 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону.

Методи дослідження. Амінопіразольні похідні, що містять хіноновий фрагмент та їх дія на штами грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів.

Основні результати. Для одержання нових амінопіразольних похідних дихлоронафтохінону проводилась реакція взаємодії еквімолярної кількості відповідного амінопіразол похідного з 2,3-дихлоро-1,4-нафтохіноном у різних розчинниках (EtOH, ацетон, ДМФА), протягом 2–4 год за різних температурних режимів, як основу використовували K₂CO₃ (Na₂CO₃) [1]. В результаті синтезу були отримані такі сполуки: 2-хлоро-3-((1-метил-1Н-піразол-4-іл)аміно)нафтален-1,4-діон (1a), 2-хлоро-3-((1-метил-1Н-піразол-3-іл)аміно)нафтален-1,4-діон (1b) та етил-4-((3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іл)аміно)-1-феніл-1Н-піразол-3-карбоксилат (1c) (Схема 1):



Будову одержаних гетероциклічних похідних дихлорнафтохінону (1a–c) підтверджено результатами елементного аналізу, ТШХ та спектральними даними.

2-хлоро-3-((1-метил-1H-піразол-4-іл)аміно)нафтален-1,4-діон (1a).

Вихід – (81,4 %), $T_{\text{пл}}=167-169^{\circ}\text{C}$. ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3300-3226 (NH); 1676,1652 (C=O); 1596-1587 (C=C); 1291,1250 (C-N); 1088 (C-O-C); 852 (C-H); 717 (C-Cl). ^1H ЯМР (500 MHz, Chloroform-d) δ 8.95 (s, 1H), 8.09-7.77 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 3.81 (s, 3H). Обчислено: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_2$: C 58.45; H 3.50; Cl 12.32; N 14.61; O 11.12. Знайдено: C 58.32; H 3.40; Cl 12.24; N 14.50.

2-хлоро-3-((1-метил-1H-піразол-3-іл)аміно)нафтален-1,4-діон (1b).

Вихід – (78 %), $T_{\text{пл}}=215-217^{\circ}\text{C}$. ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3200-3135 (NH); 1680,1652 (C=O); 1598-1574 (C=C); 1292,1262 (C-N); 1079 (C-O-C); 845 (C-H); 717 (C-Cl). ^1H ЯМР (500 MHz, Chloroform-d) δ 9.03 (s, 1H), 8.01 – 8.00 (m, 1H), 7.87 – 7.77 (m, 2H), 7.60 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.76 (s, 3H). Обчислено: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_2$: C 58.45; H 3.50; Cl 12.32; N 14.61; O 11.12. Знайдено: C 5.30; H 3.42; Cl 12.21; N 14.50.

Етил 4-((3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іл)аміно)-1-феніл-1H-піразол-3-карбоксилат (1c).

Вихід – (76,2 %). $T_{\text{пл}}=162-165^{\circ}\text{C}$. ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3300–3200 (N-H); 1712 (C=O фрагменту-COOH); 1676,1652 (C=O NQ); 16041576 (C=C); 1292,1248 (C-N); 1088 (C-O-C); 848 (C-H); 720 (C-Cl). ^1H ЯМР (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.30 (s, 1H, NH), 8.10 (s, 1H), 8.01 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.86 (t, $J = 23.4$, 7.7 Hz, 2H), 7.66 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.50 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 4.06 (dq, $J = 16.1$, 8.4, 7.9 Hz, 2H), 1.02 (d, $J = 7.3$ Hz, 3H). Обчислено: $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_4$: C 62.64; H 3.83; Cl 8.40; N 9.96; O 15.17. Знайдено: C 62.35; H 3.71; Cl 8.29; N 9.85.

Гетероциклічні амінопохідні, які були використані в роботі, надані професором Інституту органічної хімії НАН України Вовком Михайлом Володимировичом. Первинний мікробіологічний скринінг синтезованих нами сполук проводився у Гданському технологічному університеті на факультеті хімії, на кафедрі фармацевтичної технології та біохімії.

Протимікробну активність синтезованих сполук (**1a-c**) досліджували шляхом дифузії в агар на твердому поживному середовищі (екстракт агару з яловичини для бактерій, сусло-агар для грибів). Для всіх досліджених мікроорганізмів використовувалися чашки Петрі, що містять 20 мл живильного середовища. Інокулюми (мікробне завантаження - 10⁹ клітин (спор) / 1 мл) поширювали на поверхню затверділих середовищ і фільтрованих дисків Whatman №1 (діаметр 6 мм), просочених досліджуваними сполуками (0,1 і 0,5%) були поміщені на пластини. Тривалість інкубації бактерій становила 24 год при 35°C і інкубації грибів 48-72 год при 28-30°C. Антимікробний ефект і ступінь активності досліджуваних сполук оцінювали шляхом вимірювання діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів (табл.1).

Всі амінопіразольні похідні нафтохінону (1a-c) були протестовані проти бактерій штамів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 та грибів штамів: *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida albicans* SC5314.

Серед синтезованих сполук виявлено сполуки-лідери 1a і 1b з високою чутливістю щодо штамів: *C.krusei*, *C.albicans* ATCC 10231, а також *C.albinas* SC5314.

Таблиця 1.

**Мінімальні інгібуючі концентрації (мкг/мл) досліджуваних сполук
1a-с, що затримують ріст мікроорганізмів**

Сполука	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>C.albinas</i>	<i>C.albinas</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. krusei</i>
1a	32	32	64	-	8	16	32	4
1b	32	128	64	-	32	32	128	8
1c	16	16	16	-	-	-	-	-

Результати первинних експериментальних мікробіологічних досліджень свідчать про вибірккову бактеріо- і фунгістатичну активності усіх описаних гетероциклічних похідних нафтохінону.

Висновки. Проведено скринінг біологічної активності амінопіразольних похідних нафтохінону. Серед синтезованих сполук виявлено речовини 1a та 1b з високою вибірковою протигрибковою дією щодо грибів штамів: *C.krusei*, *C.albicans ATCC 10231*, а також *C.albinas SC5314*.

Результати первинних експериментальних мікробіологічних досліджень свідчать про вибірккову бактеріо- і фунгістатичну активності синтезованих гетероциклічних похідних нафтохінону. Пошук нових антимікробних препаратів серед амінопіразольних похідних нафтохінону є актуальним питанням для подальшого їхнього дослідження як перспективних антимікробних сполук.

Список літератури

1. Поліш Н., Марінцова Н., Журахівська Л., Новіков В., Вовк М. Синтез та прогнозування біологічної активності нових гетероциклічних N-похідних нафтохінону // *Хімія, технологія речовин та їх застосування* // Національний університет «Львівська політехніка». 2019.- Vol.2, №1.с.69-75.
2. Rău, G. A. B. R. I. E. L. A., et al. "Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of new 2-mercapto-3-substituted-1, 4-naphthoquinones (I)." *Farmacia* 63.5 (2015): 665-9.
3. Li, Y. R., Li, C., Liu, J. C., Guo, M., Zhang, T. Y., Sun, L. P., & Piao, H. R. (2015). Synthesis and biological evaluation of 1,3-diaryl pyrazole derivatives as potential antibacterial and antiinflammatory agents. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 25(22),5052-5057.<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.10.028>
4. Liu, Feng. "Synthesis of natural products and small molecules using quinone." (2012).
5. Fernando de Carvalho da, S.; Vitor Francisco, F. Natural Naphthoquinones with Great Importance in Medicinal Chemistry. *Curr. Org. Synth.* 2016, 13, 334–371. [CrossRef]

УДК: 615.07:54.058:543.544.943.3:615.2

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ОЧИСТКИ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Полуян С.М., Погосян О.Г., Бондар В.С.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Вступ. При проведенні хіміко-токсикологічних досліджень план аналізу включає такі етапи: ізолювання, очистку, виявлення та кількісне визначення токсикантів с подальшою інтерпретацією отриманих результатів. Одним з важливих та відповідальних етапів хіміко-токсикологічного дослідження є очистка. Від ефективності цього етапу залежать результати ідентифікації та кількісного визначення токсикантів. Правильний вибір методів ізолювання та очистки забезпечує в подальшому об'єктивність оцінки вищезазначених визначень. Недостатня очистка витяжок з біологічного матеріалу може привести до хибно-позитивного результату, а занадто ретельна – до втрати токсиканта. У зв'язку з вказаним – вибір методу очистки дуже важливий етап при складанні плану хіміко-токсикологічних досліджень. Він залежить від природи отрути, морфологічних особливостей та стану об'єктів. Можливості вибору методів очистки визначається також матеріальною забезпеченістю хімічної лабораторії та кваліфікацією спеціаліста.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було дати порівняльну оцінку різних методів очистки витяжок з об'єктів біологічного походження, які містять лікарські речовини. Результати дозволять хіміку-токсикологу легше орієнтуватися у виборі метода очистки токсикантів та правильно інтерпретувати отримані результати аналізу.

Методи дослідження. Для очистки лікарських речовин при проведенні хіміко-токсикологічних досліджень використовують різні методи та їх сполучення: екстракційний (рідинна екстракція), хроматографічний (хроматографія у тонкому шарі сорбенту, гель-хроматографія), електрофорез на папері, метод дистиляції та сублімації, твердофазної екстракції та ін. [1, 2, 3]

Основні результати. На дослідження хіміку-токсикологу можуть поступати різні об'єкти біологічного походження (рослинного та тваринного). Це може бути: органи трупа людини, біологічні рідини, продукти харчування та ін. Всі вказані об'єкти містять ендogenous речовини, які заважають виявленню та кількісному визначенню токсичних речовин, серед яких важливе значення мають лікарські речовини. Кількість ендogenous речовин може збільшуватися з подовженням терміну зберігання об'єктів дослідження, тому що з'являються додаткові продукти розпаду білків, жирів, вуглеводнів та інших речовин. Домішки можуть давати ті ж реакції, поглинати світлову енергію в тій же області спектру, що і речовини, які аналізуються. При недостатньою очистки токсинів від супутніх речовин ендogenous характеру можна отримати при проведенні хіміко-токсикологічних досліджень хибно-позитивний результат. У той же час дуже ретельна очистка може привести до втрати токсичних речовин екзогенного характеру. Ефективність очистки токсинів від супутніх домішок залежить від багатьох факторів: токсину, який виявляємо; природи компонентів, від яких необхідно відокремити

отруту; схожість фізико-хімічних властивостей токсичної речовини від інших компонентів; від концентрації речовини, яку визначаємо; від чистоти реагентів, які використовуємо при виконанні досліджень. Всі вказані фактори визначають вибір типу та кількості стадій очистки від супутніх речовин.

Для цілей очистки хімік – токсиколог може використовувати різні методи та їх сполучення. В основі екстракційного методу лежить закон розподілу речовин між розчинниками, які не змішуються, а також властивості органічних лугів та кислот, які розчинні в органічних розчинниках, а солі - у воді. За допомогою екстракційного методу, або рідинно-рідинної екстракції, можна досягнути групове розділення наступних типів: відділення полярних розчинників від неполярних; розділення полярних речовин на сполуки кислого, нейтрального та основного характеру [1, 2]. Часто рідинну екстракцію проводять декілька разів при різних значеннях рН, чередування екстракції з кислої та лужної середовища, використовують доволі часто. Не дивлячись на важність екстракційного методу, досі не існує теоретичної основи вибору системи розчинників, яка придатна для виділення конкретної сполуки, тому найбільш плідним залишається чисто емпіричний підхід. Для цієї мети визначають коефіцієнт розподілу речовини у ряді систем, а потім вибирають систему з найвищим коефіцієнтом розподілення. Для полегшення підбору рекомендується ряд систем розчинників, розташованих у порядку підвищення полярності органічної фази: гексан (циклогексан) / етанол-вода; бензол / метанол-вода; хлороформ / метанол-вода; етилацетат-вода; бутанол-1 або бутанол-2 / вода; фенол / вода. При проведенні екстракційного методу очистки можуть зустрічатися деякі труднощі, які пов'язані з утворенням емульсій. Для руйнування останніх можливо використання фільтрування, додавання нейтральних солей, ацетону, етанолу, центрифугування. В таблиці № 1 приведено лікарські речовини, які відділяють від домішок за допомогою рідинної екстракції та системи розчинників, які не змішуються, що використовують при проведенні хіміко-токсикологічному дослідженні на конкретний токсин.

Таблиця № 1

№ з/п	Речовина / група речовин	Система розчинників
1.	Барбітурати, морфін, кодеїн	діетиловий етер / вода
2.	Амітриптилин, тразодон, фентаніл, похідні фенотіазину	діетиловий етер / ацетонітрил-вода
3.	Фенітаніл	діетиловий етер / ацетон-вода
4.	Суміш лікарських речовин	хлороформ / вода
5.	Карденоліди	тетрахлорметан / етанол-вода

У хіміко-токсикологічному аналізі часто використовують метод хроматографії у тонких шарах сорбенту. Розділення здійснюється на пластинках, які покриті тонким шаром сорбенту. На пластинку наносять досліджувану речовину та поміщають її у камеру, на дно якої налито систему розчинників. Під дією капілярних сил система розчинників піднімається на пластинки, при цьому речовини, які нанесено на пластину переміщуються через тонкий шар сорбенту з різною швидкістю, в результаті чого відбувається розділення їх на компоненти. Механізм розділення речовин за допомогою тонкошарової хроматографії може бути

різним в залежності від природи розділення речовин, складу тонкого шару, властивостей розчинників. Тонкошарову хроматографію можливо поєднувати практично з любими іншими методами розділення та ідентифікації. Для ефективності кожного хроматографування слід використовувати свіжу порцію системи розчинників [5]. Системи розчинників та сорбенти, які використовують при проведенні хіміко-токсикологічного дослідження на лікарські речовини представлено в таблиці № 2.

Таблиця № 2

№ з/п	Лікарські речовини	Пластинки	Система розчинників
1.	Барбітурати, фентаніл	Sorbfil	Хлороформ-етанол (9:1)
2.	Похідні 1,4-бензодіазепіну	Sorbfil	Метанол; Бензол
3.	Похідні фенотіазину	ВЕТШХ	Етилацетат-метанол-25% амоніак (170:20:10); Бензол-діоксан-25% амоніак (60:30:5)
4.	Похідні піразолону-5	Sorbfil	Хлороформ-етанол (49:2); Хлороформ-25% амоніак (25:15)
5.	Ерготамін, Ергометрин	Sorbfil	Хлороформ-етанол-25% амоніак (20:5:1); Хлороформ-етанол (8:2)
6.	Фенітаніл	ВЕТШХ	Хлороформ-метанол (9:1), Хлороформ-етилацетат-етанол (42:2:4); н-бутанол-кислота ацетатна-вода (4:1:5)
7.	Токсиканти лужного характеру	Sorbfil	Толуол-ацетон-96% етанол-25% амоніак; Гексан-ацетон-диетиламін (6:3:1); Хлороформ-ацетон (9:1), Етилацетат-метанол-вода-25% амоніак (85:10:3:1)

Гель-хроматографія різновидність хроматографічних методів, де як нерухома фаза використовують гель, який містить багато пор більш менш відповідного розміру. Сполуки, молекули яких більше діаметру пор, не можуть проникнути всередину гелю із рухомої фази, в той час, як молекули меншого розміру легко потрапляють в пори. Тому при проходженні рухомої фази в першу чергу елюються сполуки з молекулами більшого розміру. Цей вид хроматографії корисний при аналізі зразків, які містять великі кількості ліпідів (жири, молоко) після їх попереднього відділення екстракцією. Необхідно відмітити перспективність розподілу хроматографії на сефадексе Y-25 для відділення полярних екзо-

генних органічних сполук від ліпідів біологічних об'єктів, що важливо при проведенні хіміко-токсикологічного аналізу. Вказане розділення можна виконати на колонці, яка наповнена сефадексом Y-25 у суміші хлороформ-метанол-вода (60:3:45). При пропусканні через таку колонку жиру, який містить полярні сполуки, останні залишаються на ній, в той же час ліпіди безперешкодно проходять через гель. Водорозчинні компоненти можна далі елюювати водним метанолом (1:1). Метод дистиляції з водяною парою та метод сублімації базуються на леткості окремих представників лікарських речовин. Дистиляція з водяною парою основана на залежності температури кипіння суміші речовин від суми пружності парів кожного інгредієнту. Температура кипіння кожного леткого компоненту суміші нижче температури кипіння любого з складових частин. За допомогою вказаного методу досягається ефективно розділення речовин, які аналізуємо, від білків, жирів, пігментів та ін. Сполуки, які відігнали, витягають з великого об'єму дистиляту екстракцією органічними розчинниками. Відзначено незначний вихід з досліджуваних проб алкалоїдів похідних піридину та піперидину при використанні даного методу. Метод сублімації використовується в основному для очистки вже виділених слідових компонентів. Маються рекомендації по очистці барбітуратів, ізолювання яких проводили з органів трупів, методом сублімації [4]

Твердофазна екстракція – одно з важливих напрямків використання пористих полімерних матеріалів [2, 3]. В даний час пористі органічні полімери використовують всюди, де виникають задачі концентрування, очистки та розділення різних хімічних сполук. Сорбція пористими полімерами органічних речовин з водних систем основана на розподілі розчинних речовин між сорбентів та водою. У тому випадку, якщо система вибрана правильно, коефіцієнт розподілу зміщений в сторону сорбенту більше, ніж у випадку рідинно-рідинної екстракції. Основні фактори, які підкреслюють перевагу пористих полімерів при виділенні слідових кількостей органічних сполук з водних розчинів наступні: коефіцієнт розподілу у системі полімер-вода збільшується нескінченно, якщо сорбент вибрано правильно; поглинання води на полімері мінімальне; поверхня полімеру хімічно інертна. В загальні гідрофобні молекули притягуються з водних розчинів гідрофобною поверхнею сорбенту, а гідрофільні, полярні молекули гідрофільною або полярною поверхнею, дана концентрація може служити як направляюча. Вартість смол типу амберлітів відносно велика, тому краще використовувати сорбенти декілька разів. Амберліти ХАД-1 та ХАД-4 рекомендовані для виділення з крові похідних барбітурової кислоти, 1,4-бензодіазепинів, фенотіазинів, наркотичних алкалоїдів, мепробамата та ін. При аналізі тканин смоли використовують на етапі очистки та концентрування досліджуваних сполук з водних витягів та гідролізатів. У хіміко-токсикологічному аналізі особливо важливі пошук раціональної комбінації сорбентів при спрямованому аналізі, а також вивчення впливу характеру біологічного об'єкту, ступені його розкладення на ефективність процесу сорбції. Інші методи очистки використовують рідше, однак випадки їх використання відмічаються – це електрофорез на папері, діаліз, виморожування жиру, гідроліз та окиснення. В основі електрофорезу на папері лежить розділення речовин на папері, поміщений в електроліт, під дією електричного поля.

Іони досліджуваної суміші рухаються до електроду протилежного знаку. Цей метод за своїм механізмом та ефективності близький до методу ТШХ, однак потребує спеціального обладнання. Метод діалізу заснований на використанні напівпроникної мембрани, через пори якої здатні проходити іони, невеликі молекули органічних сполук в той час як крупні молекули (білки, пептиди та ін.) залишаються на іншій стороні мембрани. Осадження білків використовують доволі широко при дослідженні біологічного матеріалу на лікарські речовини.

Висновки. Оцінюючи різні методи очистки токсикантів від соекстрактивних домішок ендogenousного походження слід зазначити, що найбільш простим, швидким та ефективним методом є екстракційний метод. Він використовується доволі часто, но в багатьох випадках потребує дорогих та дефіцитних розчинників. Метод тонкошарової хроматографії – простий, достатньо доступний та швидкий, ефективний при дослідженні екстрактів, отриманих з об'єктів, які не знаходяться на стадії гнильних змін. В останньому випадку необхідна попередня очистка токсикантів за допомогою екстракційного методу або гель-хроматографію. Електрофорез на папері за ефективністю приближається до ТШХ методу, але потребує спеціального обладнання. Метод гель-хроматографії ефективний як екстракційний, але трудомісткий та потребує дорогих сорбентів. Метод дистиляції та сублімації – прості, ефективні методи очистки, але довготривалі та використовують тільки для аналізу екстрактів, які містять великі кількості токсикантів, що буває дуже рідко при проведенні хіміко-токсикологічних досліджень. Відмічаються втрати сполук, що аналізують при використанні вищезазначених методів. Метод твердофазової екстракції за різними параметрами (ефективність, швидкість, економічність) дорівнюється до методу рідинно-рідинної екстракції, але не годиться для дослідження об'єктів, які містять велику кількість ендogenousних речовин. Інші методи очистки екстрактів мають обмежене використання у зв'язку з тривалістю їх проведення та втратами сполук, які аналізують.

Список літератури

1. Аналітична токсикологія : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / С. В. Баюрка, В. С. Бондар, С. І. Мерзлікін та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2017. – 384 с.
2. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия / Т. Х. Вергейчик. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.
3. Токсикологическая химия : учебник для вузов / Т.В. Плетенева, Е. М. Саломатин, А. В. Сыроежкин и др. – М. : ТЭОТАР-Медиа, 2005. – 512 с.
4. Швайкова, М. Д. Токсикологическая химия / М. Д. Швайкова. – М. : Медицина, 1975. – 376 с.
5. Clark's analysis of Drugs and Poisons: Third edition [Електронний ресурс] / Laurent Y. Galichet. – 80 Min / 700 MB.– Pharmaceutical Press, 2005.– 1 електрон. опт. диск (CD-ROM); 12 см.– Систем. вимоги: Pentium; 128 Mb RAM; CD-ROM Windows XP / Vista. – Назва з титул. екрану.

УДК: 615.076:57.085.23

СТРАТЕГІЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ КЛІТИННОГО ТА ОРГАНОТИПОВОГО КУЛЬТИВУВАННЯ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ ДІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК НА ЖІНОЧИЙ ОРГАНІЗМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Прокопюк В.Ю.¹, Бабийчук Л. В.¹, Прокопюк О.В.², Сафонов Р.А.³,

Прокопюк О.С.¹

**Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків
Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків
Харківський національний медичний університет, Харків**

Вступ. Клітинне та органотипове культивування активно застосовується для медичних, біологічних та фармакологічних досліджень з 60-х років двадцятого сторіччя. Автоматизація виробництва обладнання та матеріалів робить ці методи все більш доступними для більшості лабораторій. Перевагою культуральних методів є можливість визначення впливу тієї чи іншої сполуки на конкретний вид клітин чи тканин, невілюючи вплив нервової, ендокринної та імунної системи [1, 6]. Часто дослідники за допомогою культуральних методів вивчають вплив на окремий вид клітин чи компонент клітини. Невирішним є питання комплексної оцінки впливу біологічно активних сполук на організм з урахуванням можливостей культуральних методів.

Мета дослідження. Визначення стратегії застосування методів клітинного та органотипового культивування для комплексної оцінки дії біологічно активних сполук на жіночий організм в експерименті.

Матеріали та методи. В роботі на основі огляду літератури були відібрані найбільш інформативні та стандартні культуральні методи, які можуть бути застосовані для оцінки впливу різних речовин на жіночий організм. Методи відтворені та виявлена їх достовірність, значущість, економічна складова та доцільність застосування. Досліди проводили на мишах BALB/c та щурах Wistar.

Основні результати. Після аналізу даних літератури було виявлено, що для вивчення дії різних речовин на організм застосовуються пухлинні культури, культури, що виділяються з дорослих тварин, ембріонів, органотипові культури. Для оцінки стану клітин застосовують культуральні, біохімічні, імунологічні, генетичні, флюорисцентні методи. Культури можна досліджувати в умовах звичайного культивування та в моделях патологічних станів (після впливу фізичних або хімічних факторів).

Жіноча статева система має п'ять рівнів функціонування та регуляції (кора, гіпоталамус, гіпофіз, яєчники, матка), крім того на неї впливає ендокринна, нервова та імунна системи. Тому для дослідження були обрані культури клітин фібробластів (як компонент строми будь-якого органа), нервових клітин, гепатоцити, клітини нирки, спленоцити та клітини кісткового мозку. Матки та яєчники культивували за методами органотипового культивування, оскільки виділення з них окремих клітин ускладнено.

Виявлено, що фібробласти добре виділяються з ембріонів миші та щура ферментативним методом та методом експлантів, добре ростуть в культурі, після

кріоконсервації культура фібробластів зберігає більш 90% клітин, метаболічні властивості [4]. Нервові клітини та гепатоцити з ембріонів миші та щура технічно легко виділяються ферментативним шляхом у великій кількості [5]. Клітини нирки щура можуть бути виділені методом експлантів з ембріонів. Кістковий мозок та спленоцити можуть бути виділені з дорослих тварин механічним шляхом у суспензійній культурі [2, 3]. Яєчники та зрізи маток мишей, завдяки невеликому розміру можуть бути культивовані у органотиповій культурі, оскільки виділення з них окремих типів клітин технічно неможливо [4].

Опробовано метод парного культивування клітин через напівпроникну мембрану та шляхом культивування однієї культури в середовищі культивованому клітинами іншої. Відтворено моделі глутаматної ексайтотоксичності на нервових клітинах, циклофосфамід індукованої та H_2O_2 токсичності на фібробластах та гепатоцитах.

З методів оцінки клітин обрано МТТ тест, тест відновлення резазурину, тест споживання глюкози, вітальні забарвлення. Органотипові культури ефективно оцінені за тестом відновлення резазурину.

За допомогою розробленої стратегії вивчали вплив похідних плаценти (клітин та експлантів) на ізольовані клітинні та органні культури. Виявлено, що в середовища, кондиційовані клітинами та експлантами плаценти позитивно впливають на метаболічну активність нейроклітин, органотипових культур матки, негативно на культури яєчників, спленоцитів та не впливають на фібробласти.

Висновки. Для комплексної оцінки дії біологічно активних сполук на жіночий організм в системі *in vitro* доцільно застосовувати культури фібробластів, нейроклітин, гепатоцитів, клітин печінки, кісткового мозку, селезінки, органотипові культури яєчників та маток.

Список літератури

1. Dumont J, Ewart D, Mei B, Estes S, Kshirsagar R. Human cell lines for biopharmaceutical manufacturing: history, status, and future perspectives. *Crit Rev Biotechnol.* 2016 Dec;36(6):1110-1122. Epub 2015 Sep 18. Review.
2. Кныш, О. В., Ісайенко, О. Ю., Фалко, О. В., Бабич, Ю. М., Прокopyuk, В. Ю., Прокopyuk, О. С., & Погоріла, М. С. (2018). Cellular metabolic activity as a marker of cytotoxicity and immunotropicity of probiotics' derivatives. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 9(2), 223-228. <https://doi.org/https://doi.org/10.15421/021833>
3. Prokopiuk V.Yu., Falko O.V., Karpenko V.G., Chub O.V., Loginova O.O. Influence of native and cryopreserved placental derivatives on the splenocyte functional characteristics *in vitro*. *Bulletin of problems in biology and medicine.* 2018. V.144 (2); 221-223.
4. Prokopiuk VYu Influence of media conditioned by cryopreserved and fresh placental explants and cells on murine uterine and ovarian organotypic cultures. *Probl Cryobiol Cryomed.* 2018; 28(2): 139-150.
5. Prokopyuk V. Yu., Chub O. V., Shevchenko M. V., Prokopyuk O. S. Placental stem cells, organotypic culture and human placenta extract have neuroprotective activity. *Cell and Organ Transplantology.* 2017; 5(1): 39-42. doi:10.22494/cot.v5i1.67
6. Yao T, Asayama Y. Animal-cell culture media: History, characteristics, and current issues. *Reprod Med Biol.* 2017 Mar 21;16(2):99-117. doi: 10.1002/rmb2.12024. eCollection 2017 Apr. Review.

УДК: 601:579.2:663.1

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МІСЦЕВИХ ІЗОЛЯТІВ МОЛОЧНОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ У ГОДІВЛІ ТВАРИН ТА ХАРЧОВІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ

Пушкар К.В., Юрко П.С.

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Мікробом має велике значення для здоров'я людини та тварин. Мікробом – чутлива система, яка сильно змінюється протягом життя, що показують дослідження багатьох авторів, в тому числі на прикладі мікрофлори близнюків. При цьому склад мікробіому кишечника дуже схильний до дії факторів навколишнього середовища, що позначається на здоров'ї людини та тварини. Дестабілізація мікрофлори призводить до порушення роботи імунної, нервової систем і виникнення широкого спектру хвороб: від запальних захворювань до раку тощо.

Згідно з численними дослідженнями, з'ясовано, що вагомий вплив на стан мікробіома має дієта, а особливо ухил на вживання пробіотичних культур або продуктів, виготовлених з використанням заквасок, які містять велику кількість молочнокислих бактерій з певними характеристиками. Зміни в дієті призводять до позитивної зміни мікрофлори кишечника шляхом стимулювання розвитку і метаболізму корисної мікрофлори, такої як *Lactobacillus spp.* і *Bifidobacterium spp.* Група молочнокислих бактерій грає, очевидно, найважливішу роль в харчуванні людини і тварин, підтримці здоров'я.

Молочнокислі бактерії, що застосовуються для виготовлення пробіотичних препаратів та продуктів, виготовлених з використанням заквасок, мають відповідати певним вимогам: мати властивість до гомо- та гетероферментації, володіти антагоністичною дією до патогенних мікроорганізмів, бути стійкими до жовчі та кислого середовища шлунку, а також не мати генів стійкості до антибіотиків, наявність яких створює потенційний ризик до розширення резервуару та передачі генів антибіотикорезистентності патогенним мікроорганізмам.

Найбільш доцільним для виготовлення пробіотиків та заквасок є використання місцевих штамів молочнокислих бактерій, адаптованих до умов регіону. Для цього необхідно провести виділення зазначених мікроорганізмів із різних джерел (самоквасні молочнокислі продукти, різні природні субстрати тощо), встановити їх видову приналежність, вивчити біологічні особливості та важливі виробничі властивості, а також визначити ефективність їх використання в якості пробіотиків у годівлі тварин та харчуванні людини.

Такий підхід дозволяє розглядати макроорганізми та мікроорганізми, що їх заселяють, як збалансовану екологічну систему, де важлива роль підтримання функцій певних органів належить нормальній мікрофлорі, яка завдяки вираженим ферментативним властивостям, здатності синтезувати вітаміни тощо, є одним із факторів природнього захисту макроорганізму.

Таким чином, всебічне дослідження місцевих ізолятів молочнокислих бактерій з метою їх використання при виробництві продуктів для людини та кормів для тварин є актуальним та своєчасним.

УДК: 615.011:615.453.3

ПРИРОДНІ МІНЕРАЛИ – АКТИВНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ІНГРІДІЄНТИ У СКЛАДІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Рибачук В. Д., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Мінеральні речовини є одними з найстаріших джерел компонентів для створення фармацевтичних препаратів. Вони здавна використовуються у складі твердих, рідких та м'яких лікарських форм, як активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), і переважно виконують функції шлункових антацидів, адсорбентів, проносних засобів тощо.

Всі мінерали, що використовуються для фармацевтичних потреб, повинні за хімічними, фізичними та токсикологічними показниками відповідати вимогам ДФУ та провідних фармакопей світу, в першу чергу, EPh та USP. Найбільш важливими фізико-хімічними властивостями використовуваних мінералів є характер поверхні, здатність до адсорбції, катіонного обміну, набухання, реологічні властивості, кислотопоглинаюча здатність і розчинність тощо.

Як антациди переважно використовуються алюмінію карбонат, алюмінію гідроксид, кальцію карбонат, магнію карбонат та гідроксид, а також магнію оксид. Практично всі комбінації антацидів випускаються або у формі суспензій, порошків для приготування суспензій або у формі таблеток.

Ряд солей магнію, так само як і інші сульфати використовуються як соляні проносні засоби. До найбільш поширених проносних засобів відносяться карбонат, оксид та сульфат магнію, а також натрію фосфат. Карбонат магнію отримують з мінералу доломіту, він використовується як антацид і проносний засіб, як правило, в комбінації з карбонатом кальцію для попередження виникнення закрепи. Оксид магнію зустрічається у вигляді мінералу періклазу, а комерційні препарати виробляються з магнезиту (магнію карбонату). Як і карбонат магнію, він також використовується як антацид і проносний засіб. Сульфат магнію отримують з мінералів кізериту та епсоміту. Він є ефективним і широко використовуваним сольовим проносним, а також використовується у складі препаратів для ін'єкцій як протисудомний засіб. Фосфат натрію отримують з мінеральних фосфоритів, він є активним інгредієнтом у складі шипучих сольових проносних засобів.

Через малий розмір частинок, велику площу питомої поверхні, а також особливі характеристики заряду, такі мінерали як алюмосилікат магнію, бентоніт, аттапульгіт, тальк, карбонат кальцію і каолін є найбільш поширеними мінеральними адсорбентами. Цеоліти, колоїдні металеві гідроксиди і природні органічні гумінові речовини окрім адсорбційних проявляють також іонообмінні властивості. Серед глин подібними властивостями володіють голуба глина, каолін та бентоніт які є дуже поширеними в природі. Вони використовуються окремо або у вигляді сумішей з пектином, перш за все, для лікування діареї.

Деякі мінерали, зокрема смектит діоктаедричний та кліноптилоліт, використовуються у складі препаратів для регенерації язв і ерозій слизових оболонок ШКТ, зменшення запальних процесів, зникнення болю в животі і припинення

диспепсичних явищ. Прийом даних мінералів при неспецифічному виразковому коліті призводить до зниження больового синдрому, зменшення здуття живота, нормалізації стулу, зникнення гемоколіту, що супроводжується відновленням цілісності і проникності слизових оболонок товстої кишки.

Мінеральні речовини також використовуються місцево як в'язучі засоби. У складі препаратів для місцевого застосування вони прискорюють коагуляцію крові, зменшують запалення слизових оболонок та сприяють загоєнню ран. Основними мінеральними речовинами з даною активністю є солі алюмінію, цинку, марганцю, заліза, або вісмуту, та на додаток інші солі, які містять ці метали та дубильні речовини.

Широкий спектр мінералів (смектити, палигорськіт, сепіоліт, каолініт, тальк, гіпс, гідроксиапатит, періклаз, кальцит, магнезит, карбонати та фосфати кальцію, магнею алюмінію силікат тощо) використовуються в якості розріджувачів у складі фармацевтичних препаратів, оскільки вони є не токсичними для людини і пластичними при змочуванні. Фосфати кальцію мають ряд фундаментальних властивостей, які роблять їх ідеальними для препаратів в твердих лікарських формах з широким спектром дії. Такі властивості включають в себе білий колір, стабільність, нерозчинність, відсутність цементації, хороша взаємодія з розпушувачами, сумісність з широким спектром АФІ. Крім того вони слугують джерелом органічного кальцію і фосфору для організму.

Підводячи підсумок вищенаведеного матеріалу, слід акцентувати увагу на тому, що використання мінералів у фармацевтичній промисловості налічує багаторічну історію. Вони застосовуються в якості активних діючих речовин. Зазвичай використовуються наступні мінерали: оксиди (гідрат, цинк, періклаз, гематит, магмід, магнетит), гідроксиди (гетит), карбонати (кальцит, магнетит), сульфати (гіпс, ангідрит), хлориди (галіт, сильвіт), фосфати (гідроксиапатит) і філосилікати (палигорскіт, сепіоліт, каолініт, тальк, монтморилоніт, сапоніт і гекторіт). В останній час деякі тектосилікати (цеоліти) також почали використовуватись у складі фармацевтичних препаратів. Терапевтична активність мінералів контролюється їх фізичними і фізико-хімічними властивостями, а також їх хімічним складом. Важливими властивостями даних мінералів є висока сорбційна ємність, велика питома площа поверхні, розчинність в воді, реакційна здатність по відношенню до кислот, високий показник заломлення, висока здатність утримувати тепло, непрозорість, низька твердість, в'язка здатність і висока реактивність. Більшість з них є добре дослідженими та практично безпечними для організму людини. Цей факт свідчить на користь подальшого розширення асортименту лікарських препаратів та дієтичних добавок ентеросорбентів, антацидів, шлунково-кишкових протекторів, протидіарейних, протипроносних, гомеостатичних та прямих антиблювотних засобів, місцевих антисептиків, дезінфікуючих засобів, дерматологічних протекторів, протизапальних засобів, кератолітиків, зубних паст, кремів, тощо на основі природних мінералів.

УДК: 615.12:339.138

**МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ
ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

Рогуля О. Ю., Дегтярьова Л. М.

Національний фармацевтичний університет

Згідно з даними ВООЗ, тиреопатології серед захворювань ендокринних органів займають другу позицію після цукрового діабету. Аналіз статистичних даних свідчить про високий рівень ендокринних захворювань у структурі загальної захворюваності населення України: у 2017 р. зафіксовано майже 400 тис. випадків захворювань ендокринної системи, розладу харчування, порушення обміну речовин. Варто відмітити, що 68,% випадків хвороб виявлено у жінок, а кількість уперше зареєстрованих випадків захворювань на 100 000 населення становила 928.

Встановлено, що у загальній поширеності ендокринної патології в Україні у 2017 р. 42,0% належало патології щитоподібної залози. У структурі захворювань щитоподібної залози, що входять до офіційної статистики, виділяють дифузний еутиреоїдний зоб, вузловий зоб, тиреотоксикоз, гіпотиреоз, тиреоїдити, рак щитоподібної залози. Вузли щитоподібної залози діагностують майже у половини населення планети, а щорічний приріст захворюваності вузловим зобом у людей молодого віку становить 0,1%, а у людей похилого віку — 2,0%. Ризик розвитку карциноми серед всіх вузлових утворень щитоподібної залози складає від 1% до 10,0%.

В сучасних соціально-економічних умовах зменшити кількість захворювань щитоподібної залози можна завдяки моніторингу стану залози та забезпечення доступності препаратів для профілактики та лікування тиреопатологій. Таким чином, актуальності набувають комплексні дослідження стану ринку та формування раціонального аптечного асортименту препаратів, які застосовуються для лікування та профілактики захворювань щитоподібної залози.

Під час дослідження визначено, що серед зареєстрованих лікарських препаратів для лікування та профілактики захворювань щитоподібної залози 58,7% належить препаратам левотироксину натрію; 23,9% — препаратам йоду; 10,9 % — сірковмісним похідним імідазолу (тіамазол); 6,5 % — сірковмісним похідним імідазолу (карбімазол). Нами розраховано частку ринку тиреотропних засобів, що входять до групи препаратів гормонів для системного застосування. Отримані дані свідчать про достатню стабільність ринкової частки зазначених препаратів (у натуральних показниках), яка у 2018 р. становила 42,6%, що на 1,5% менше порівняно з 2017 р. Водночас слід відмітити зростання ринкової частки у грошовому виразі до 43,9% у 2018 р. проти 34,5% у 2017 р., що в цілому відповідає тенденціям розвитку національного фармацевтичного ринку.

На підставі результатів аналізу обсягів реалізації (в упаковках) на ринку України тиреотропних засобів встановлено, що лідерами є препарати тиреоїдних гормонів, які широко застосовуються у консервативній терапії захворювань ши-

топодібної залози і сприяють зменшенню щитоподібної залози у хворих на еутиреодний зоб. Тиреотропним препаратом (на основі левотироксину натрію) у 2016 р. належало 72,8%, у 2017 р. — 75,5% та у 2018 р. — 74,6% серед тиреотропних засобів. Що стосується реалізації у грошовому виразі, то частка тиреотропних препаратів зросла з 69,4% у 2016 р. до 75,7% у 2018 р.

За обсягами реалізації у натуральному і грошовому виразі препаратом-лідером на ринку є L-тироксин 300 (Берлін-Хемі АГ, Німеччина, табл. 300 мкг, №50). Також до першої п'ятірки входять L-тироксин 50 (Берлін-Хемі АГ, Німеччина, табл. 50 мкг, №50), еутирокс (Мерк КГаА, Німеччина, табл. 300 мкг блістер, №300), еутирокс (Мерк КГаА, Німеччина, табл. 50 мкг блістер, №300). Вітчизняний препарат L-тироксин-Фармак® (Фармак, табл. 300 мкг, №5) є одним із лідерів на ринку за обсягом реалізації в упаковках, а еутирокс (Мерк КГаА, Німеччина, табл. 15 мкг блістер, №300) доповнює п'ятірку лідерів за реалізацією в грошовому виразі.

Економічна доступність та зручність антитиреодних препаратів обумовлюють їх пріоритетний характер застосування при встановленні діагнозу гіпертиреозу, обумовленого гіперфункцією щитоподібної залози. За даними Європейської тиреоїдної асоціації, антитиреодні препарати призначаються в переважній більшості випадків гіпертиреозу (84%). Серед тиреотропних засобів частка антитиреодних препаратів має тенденцію до скорочення: у 2016 р. препаратам належало у натуральному виразі 19,4% та у грошовому виразі 18,6%, у 2017 р. — 4,6% та 7,1% відповідно, у 2018 р. — 5,4% та 4,6% відповідно. Найбільше реалізуються на ринку лікарські препарати мерказоліл-Здоров'я (Здоров'я, Україна, табл. 5 мг контейнер, №300), тирозол (Мерк КГаА, Німеччина, табл. п/плів. оболонкою 5 мг, №50) та тирозол (Мерк КГаА, Німеччина, табл. п/плів. оболонкою 30 мг, №50).

З усіх видів тиреопатологій хвороби щитоподібної залози найбільш тісно пов'язані зі станом навколишнього середовища, оскільки структура і функція залози залежать від надходження в організм йоду та інших мікроелементів. Встановлено, що частка препаратів йоду, що застосовуються при захворюваннях щитоподібної залози, на національному ринку залишається стабільною протягом 2016-2018 р.р.. Зокрема, у 2018 р. препаратам належало по 20,0% від загального обсягу реалізації тиреотропних засобів у натуральному та грошовому виразі.

Безумовними лідерами за обсягами реалізації є лікарські засоби йодомарин® 300 (Берлін-Хемі АГ, Німеччина, табл. 300 мкг фл., №300), йодомарин® 100 (Берлін-Хемі АГ, Німеччина, табл. 100 мкг, №50) та антиструмін-Дарниця (Дарниця (Україна), табл. 3 мг, №300). Враховуючи офіційні дані ВООЗ, які свідчать, що близько третини жителів планети вживають недостатню кількість йоду, і те, що Україна входить до числа країн, де проблема йододефіцитних захворювань є актуальною, доцільно посилити рівень інформування населення про наслідки дефіциту йоду, які негативно впливають на якість життя та працездатність, та проводити профілактичні заходи шляхом стимулювання споживання йоду.

УДК: 615.014.2:615.015.32:616.092:611.85-092-08

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО
НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО
ПРОИЗВОДСТВА**

Ромась Е.П., Амхал Нур Эддин

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Вступление. По статистике ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в мире. К этой группе относят цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), которые связаны с поражением сосудов головного мозга. Самая опасная форма ЦВЗ - острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) - причина 10% смертей на планете. При возникновении ОНМК только у 15% больных наблюдается полное восстановление жизненных функций ЦНС, в 60% случаев наблюдается инвалидизация, 25% случаев летальны. Наблюдается увеличение случаев инсульта у пациентов в возрасте от 30 до 40 лет, что свидетельствует о тенденции к «омоложению» ОНМК.

Детальное изучение фармацевтического рынка и требований к лечению ОНМК, указанных в клинических протоколах МЗО Украины, позволило установить, что средствами выбора при проведении фармакотерапии данной патологии является ноотропные лекарственные препараты группы N06ВХ.

Учитывая распространение ЦВЗ и преимущество синтетических лекарственных препаратов для их лечения на фармацевтическом рынке, целесообразно создание новых лекарственных препаратов отечественного производства ноотропного действия на основе компонентов растительного происхождения с целью минимизации побочных реакций.

Цель исследования. Целью нашего исследования является разработка методик стандартизации гранул церебропротекторного действия на основе аминокислот и фитокомпонентов. Изучение стабильности разработанного препарата.

Методы исследования. На основе проведенного анализа современных литературных источников, а также номенклатуры ноотропных препаратов на фармацевтическом рынке, установлена целесообразность создания экстемпорального лечебно-профилактического средства в форме гранул нейропротекторного действия.

Стандартизацию разработанного препарата проводили по методу высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Стабильность экстемпорального препарата было определено с помощью проведения общепринятых физических, физико-химических и фармакотехнологических методов исследования.

Основные результаты. В качестве АФИ в состав экстемпорального нейропротекторного препарата были выбраны корень женьшеня и аминокислота L-аргинин благодаря наличию широкого спектра биорегуляторного воздействия на организм человека.

Для определения стабильности гранул в процессе хранения было проведено исследование качественного и количественного определения L-аргинина в составе препарата, был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии по общепринятой методике.

Хроматографирование раствора сравнения аргинина и испытанных растворов проводили не менее 3 раз.

На рис. 1, 2, 3 представлены хроматограммы растворов исследуемого препарата, стандартного образца аргинина и смеси без содержания аргинина соответственно.

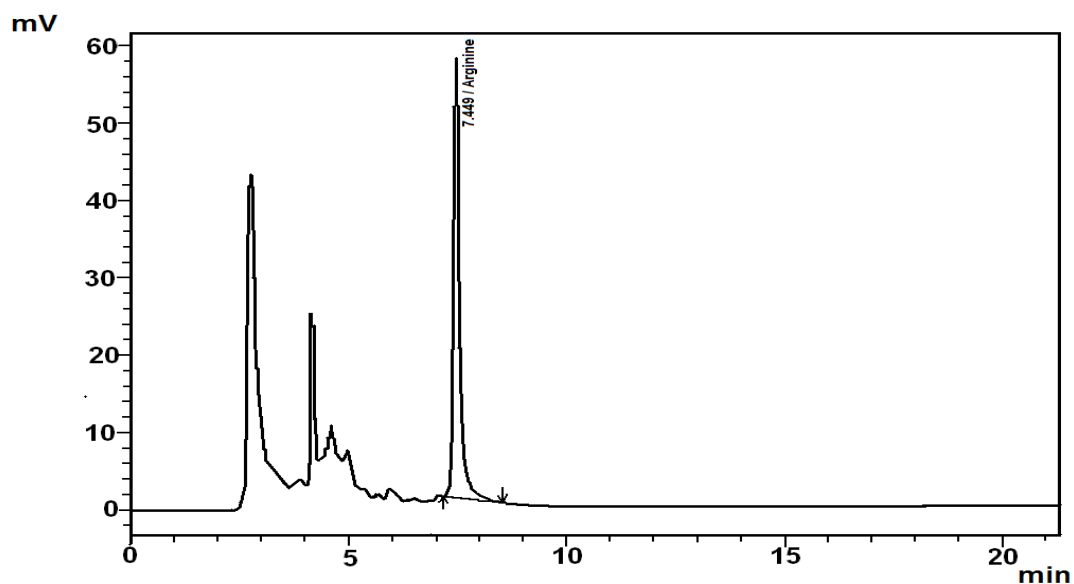


Рис. 1. Хроматограмма исследуемого раствора гранул

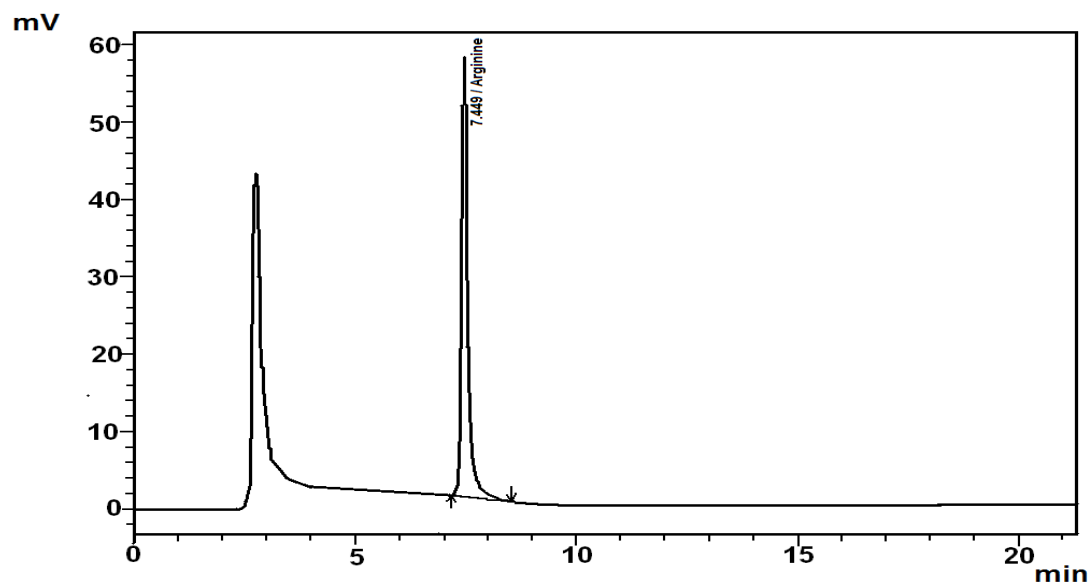


Рис. 2. Хроматограмма раствора стандартного образца субстанции L-аргинина.

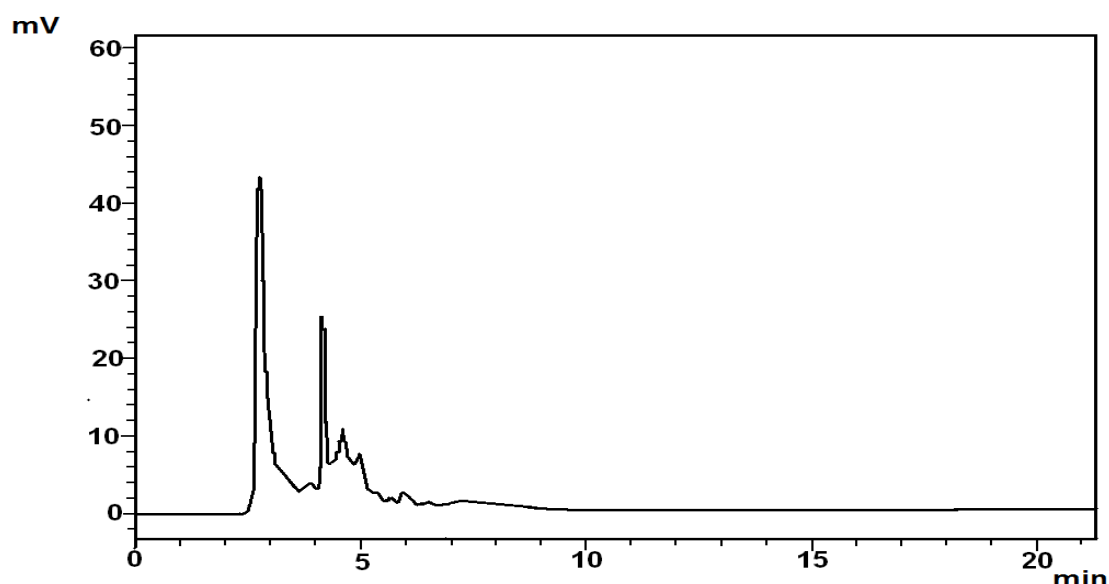


Рис. 3.7 Хроматограмма раствора смеси без содержания L-аргинина.

Как видно из представленных хроматограмм, хроматографическая система соответствует требованиям пригодности, а именно:

1) пик динитрофенил производного аргинина хорошо отделяется от системного пике и пиков основы препарата;

2) эффективность хроматографической колонки, рассчитанная для пике динитрофенил производного аргинина, составляет 119213 теоретических тарелок;

3) коэффициент асимметрии пика динитрофенил производного аргинина составляет 1,502.

Результаты количественного определения аргинина в составе гранул ноотропного действия по методу ВЭЖХ представлены в табл. 1

Таблица 1

Метрологические характеристики количественного определения аргинина в гранулах ноотропного действия методом ВЭЖХ

№ з/п	X_i , г	Метрологические характеристики
1	0,8003	$\bar{X} = 0,8000$ $S = 0,001266728$ $S_{\bar{X}} = 0,000008023$ $\Delta_{\bar{X}} = 0,0040$ $\epsilon = 1,13 \%$ $\bar{X} \pm \Delta_{\bar{X}} = 0,8000 \pm 0,0040$
2	0,7989	
3	0,8008	
4	0,7986	
5	0,8002	

Примечание. Количество измерений $n = 5$, $P = 95\%$.

Допустимое отклонение для содержания $C_6H_{14}N_4O_2$ (L-аргинина) в одной дозе гранул равен $\pm 5\%$, то есть содержание указанной субстанции в одной дозе гранул должна быть соответственно от 0,7600 г до 0,8400 г.

Как видно из табл. 1 количественное содержание аргинина в препарате находится в допустимых пределах и составляет $0,8000 \pm 0,0040$ г. По данным статистической обработки результатов установлено допуски нормирования указанного активного вещества в препарате.

Выводы. С целью определения стабильности гранул при хранении с использованием метода ВЕЖХ было проведено качественное и количественное определение L-аргинина в составе гранул в процессе хранения в течение 27 месяцев.

Список литературы

1. Зозуля А.И. Усовершенствование системы оказания медицинской помощи населению при цереброваскулярных заболеваниях – составляющей общей реформы здравоохранения в Украине. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2013. С. 28-32.
2. Піщиков В.А., Яценко Ю.Б., Кондратюк Н.Ю. Основні підходи до профілактики хвороб системи кровообігу. *Український медичний часопис*. 2014. № 6 (104). С. 45-48.
3. European Pharmacopoeia. – 9th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2015. – 6111 p.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Доповнення 3. - Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с
5. Yi J, Horky LL, Friedlich AL, Shi y, Rogers JT, Huang X. L-arginine and Alzheimer's disease. *Int J Clin Exp Pathol* 2009; 2 : 211-8.

УДК: 615.322(035) - 616.62-002.2

**КАФЕФРОН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН
С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ЦИСТИТОМ**

**Росихин В.В., **Яковенко М.Г.*

***Харьковская медицинская академия последипломного образования**

****Национальный государственный университет им. В.Н. Каразина**

Актуальность. Рецидивирующие инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин считаются актуальной проблемой современной урологии, что связано как с их высокой частотой, так и с ростом резистентности уропатогенов к антибактериальным препаратам. Этим обусловлено и повышение внимания к фитотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей.

Цель исследования: изучить эффективность применения препарата Канефрон в комплексном лечении женщин с хроническим рецидивирующим циститом.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 35 женщин с хроническим рецидивирующим циститом. В зависимости от методов лечения больные были разделены на две группы. Пациентам 1-й группы (n=20) назначали комплексное лечение: фосфомицин (монурал) 3 г (однократно) и Канефрон[®] по 50 капель 3 раза в день в течение 3 мес. Канефрон[®] -комбинированный препарат растительного происхождения. Уменьшает проницаемость капилляров (мельчайших сосудов) почек, обладает диуретическим (мочегонным) эффектом, улучшает функцию почек. 1 мл капле содержит: золототысячника - 6 мг, кожуры шиповника - 10 мг, любистка - 6 мг, розмарина - 6 мг. Входящие в состав препарата вещества оказывают антисептическое (обеззараживающее), спазмолитическое (сняющее спазмы), противовоспалительное действие на мочеполовой тракт.

Больные 2-й группы (n=15) принимали фосфомицин (монурал) 3 г однократно.

Результаты лечения оценивали через 1,3 и 6 мес. от его начала. У больных 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы раньше исчезали клинические проявления заболевания, реже возникали его рецидивы, а результаты бактериологического исследования мочи показали более стойкий противомикробный эффект.

Заключение. Назначение больным хроническим рецидивирующим циститом растительного препарата Канефрон вместе с антибактериальным препаратом оказалось эффективнее, чем только антибактериальная терапия.

УДК: 618.19-005.1-547.458.83.- 616-005.4

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БІОПОЛІМЕРА ТАХОКОМБ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ НИРКИ**Росіхін В.В., **Осінов П.Г.***Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна
**Білгородський інститут удосконалення лікарів, м. Білгород, Росія*

Вступ. При операціях на нирках від надійності гемостазу багато в чому залежить сприятливий плин післяопераційного періоду. Описано численні методи зупинки паренхіматозних кровотеч, проте ця проблема продовжує обговорюватися та зізнається далеко не вирішеною [1-3]. У ряді випадків навіть при традиційній аденом-, простатектомії, лімфаденектомії відзначаються порушення згортаємості крові та виникають складності при досягненні остаточного гемостазу [2, 3]. Один з варіантів розв'язання цієї проблеми - використання біополімерних субстанцій [4, 5].

Мета дослідження - оцінка гемостатичних можливостей біополімера ТАХОКОМБ при операціях резекції нирки.

Матеріали та методи.

Виконано порівняльне дослідження ефективності застосування препаратів для місцевого гемостазу: губки гемостатичної колагенової та ТАХОКОМБА (ТК).

Губка гемостатична колагенова (Росія) виробляється зі шкіри або сухожилів великої рогатої худоби. До складу її входять також борна кислота - 0,0125 г та фурацилін - 0,0075 г з розрахунку на 1 г сухої маси. Губка нерозчинна в холодній воді, стійка при температурі до 65°C.

Тахокомб (Австрія) являє собою готову до застосування стерильну колагенову пластину, покриту компонентами фібринового клею. До складу 1 см² пластини фібрин-колагенової субстанції товщиною 0,5 см входять: 1,3-2,0 мг коллагена із сухожилів коня, 4,7-6,7 мг ліофілізованого фібриногену людини, 1,5-2,5 МЕ тромбіну з крові бика, 0,055- 0,087 U. Eur. Ph. апротиніна з легенів бика та 7-26 мкг рибофлавіну, що зафарблює поверхню, що клеїть, у жовтий колір. При контакті з поверхнею, що кровоточить, або іншими тканинними рідинами фактори згортання, що втримуються в покривальному колаген шарі, вивільнюються та тромбін перетворює фібриноген у фібрин. Апротинін перешкоджає передчасному фібринолізу плазміном. У наш час препарат модифіковано. Апротинін зі складу вилучений через непотрібність, а тромбін одержують із крові донорів. Даний препарат у європейських країнах іменується "Тахосил", в Україні та Росії застосовується під колишньою назвою "ТАХОКОМБ". У клінічне дослідження було включено 46 хворих, яким проведені відкриті операції (27 - резекція карбункула нирки, 19 - енкулеорезекція пухлини нирки). З метою зупинки кровотечі ТК застосовано в 19 хворих.

Результати та обговорення.

Проаналізовано історії хворих, яким були проведені резекції нирок за термін 2013-2019 р.р. (n-46). 31-ому пацієнтові операції проводилися в плановому

порядку, 15 - у терміновому або екстреному. У 27 хворих для досягнення остаточного гемостазу крім гемостатичного шва застосовували губку гемостатичну колагенову (група порівняння). Операція у всіх хворих завершувалася накладенням на рану (ложе) нирки гемостатичної губки. У 6 хворих на пієлонефрит відзначалася компенсована стадія хронічної ниркової недостатності, що обумовило функціональні порушення системи, що згортає кров. У 19 хворих для зупинки кровотеч використали ТК (основна група). У цих хворих також були органічні або функціональні зміни, що сприяють порушенням у системі, що згортає кров (5 пацієнтів). У даній (основній) групі виконувалися наступні втручання: енуклеорезекція пухлини нирки (n=12), резекція полюса нирки з карбункулами (n=7)

У хворих обох груп досліджені основні показники після резекцій нирок (табл. 1). Середня тривалість операції та виконуваного гемостазу в ложі була вірогідно більше в групі порівняння.

Причому середня тривалість гемостазу в цій групі хворих (28,2±3,1 хв) виявилася навіть ледве більше середньої тривалості самої операції в основній групі (22,7±5,3 хв).

Середня тривалість гемостазу в основній групі (22,7±5,3 хв) могла бути ще менш, якби у двох випадках не було попередніх безуспішних спроб зупинки кровотечі іншими методами.

Тривалість знаходження дренажів була практично однаковою (основна група - 2,3±0,6 доби; група порівняння - 2,4±0,7 доби) і вірогідно відрізнитися не могла. Цей показник також не представляв великого інтересу через те, що дренажі в основній групі віддалялися на 2-3-ю добу, тому що по них нічого не виділялося.

Ускладнень в основній групі не спостерігали, тоді як у групі порівняння виникло 2 нагноєння післяопераційної рани та 1 паранефрит. Строки стаціонарного лікування в післяопераційному періоді були значно більше у хворі групи порівняння. Це пов'язане з розвитком післяопераційних ускладнень.

Таблиця 1

Деякі порівняльні характеристики хворих із гемостазом у ложі після резекції або енуклеорезекції нирки

Параметри	Основна група	Група порівняння
Середня тривалість операції, хв	81,7±8,3	111,2±8,2
Середня тривалість гемостазу, хв.	22,7±5,3	28,2±3,1
Тривалість дренивання заочеревинного простору, діб	2,3±0,6	2,4±0,7
Ускладнення	Нема	Нагноєння післяопераційної рани — 2. Паранефрит — 1.
Післяопераційна ліжко-доба (діб)	14,3±1,2	27,4±2,1

В умовах відкритої операції гарний гемостатичний ефект від застосування ТК отримано у всіх 19 хворих. Аплікації ТАХОКОМБА виконувалися з наступним накладенням 3-4 швів "ТАХОКОМБ - власна капсула нирки".

Необхідно відзначити, що в 7 хворих препарат ТК було використано за абсолютними показниками. У цих пацієнтів спостерігалися значні кровотечі (резекція полюса нирки з карбункулами), де прошивання судин не дало результату, і у випадку відсутності гемостатика їх чекало видалення нирки. В інших 12 випадках ми не стали витрачати час на тривалу коагуляцію та застосовувати інші методи, а відразу ж скористалися кровоспинною дією ТК та одержали швидкий гемостатичний ефект. Уважаємо, що подібна тактика зупинки кровотечі повністю себе виправдує.

Висновок. Результати клінічних досліджень свідчать про перспективність застосування біополімера ТАХОКОМБ у хірургії нирки. Використання даного гемостатика розширить арсенал засобів уролога, дозволить знизити кількість ускладнень і допоможе уникнути вимушених нефректомій.

Список літератури

1. Козинцев В. А., Левченко В.А., Захаров В.А. и др. Технические особенности энуклеорезекций при почечно-клеточном раке и ее осложнения. Новосибирск; НГУ, 2011; 218 с.
2. Савельев В.С., Ступин И.В., Волкостов В.С. Перспективы использования плазменного скальпеля в хирургии. Хирургия 1986; 10: 153—156.
3. Nistor R.F., Chiari F.M., Maier H., Hehl K. The fixed combination of collagen with components of fibrin adhesive — a new hemostatic agent in skull base procedures. Skull Base Surgery 1997; 7(1): 23—30.
4. Scheyer M., Zimmermann G. Tachocomb used in endoscopic surgery. Surg Endosc 1996; 10(5): 501—503.
5. Czerny M., Verrel F., Weber H. et al. Collagen patch coated with fibrin glue components. Treatment of suture hole bleeding in vascular reconstruction. J Vascular Surgery 2011; 41: 553—557.

УДК: 579.61

**КОМБІНОВАНА ДІЯ ХЛОРГЕКСИДИНУ З АНТИБІОТИКАМИ
ВІДНОСНО ШТАМІВ *Proteus mirabilis*****Рудас О. М., Лаврентьєва К. В., Скляр Т. В.****Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро, Україна**

Протягом останніх років спостерігається інтенсивний ріст рівня антибіотикостійкості штамів умовно-патогенних бактерій до антибактеріальних препаратів, що значно ускладнює терапію інфекцій, викликаних ними.

Для подолання проблеми антибіотикорезистентності мікроорганізмів у медицині перспективним є застосування комбінацій антисептиків та антибіотиків у раціональних дозах. Застосовуючи різні комбінації антибактеріальних препаратів можна зменшити дозу антибіотика (антисептика), при цьому антимікробна активність не втрачається.

Найбільш розповсюдженим антисептиком у клінічній практиці є хлоргексидин (ХГ) – катіонний детергент бігуаніду. Його антимікробна активність пов'язана зі здатністю змінювати властивості клітинної мембрани мікроорганізму внаслідок її дезорганізації і залежить від використаної концентрації. Відомо, що ХГ підвищує чутливість бактерій до цефалоспоринів і аміноглікозидів.

Метою роботи стало дослідження чутливості 7 штамів *Proteus mirabilis* до антибактеріальних препаратів, визначення МІК тестованих антибіотиків та хлоргексидину при ізольованому застосуванні і в комбінаціях.

Чутливість виділених штамів *P. mirabilis* до антибіотиків визначали за диско-дифузійним методом, а МІК антибактеріальних препаратів за методом серійних розведень. Із 7-ми штамів *P. mirabilis* виявили один екстремально-резистентний (EDR) та два мультирезистентні (MDR) штами. До категорії EDR віднесено штам №3, який проявив стійкість до цефтріаксону, гентаміцину, офлоксацину, меропенему, тетрацикліну та ампіциліну; до MDR – штами №1 та №7, які проявили резистентність до цефтріаксону, офлоксацину та гентаміцину.

Із даних табл. 1. видно, що високу стійкість до антибіотиків до трьох образних для подальших дослідів антибіотиків: цефтріаксону, офлоксацину та гентаміцину проявив штам №3. Так, МІК цефтріаксону відносно EDR-штаму становила 256 мкг/мл, офлоксацину – 32 мкг/мл, гентаміцину – 64 мкг/мл. Середні значення МІК цефтріаксону, офлоксацину та гентаміцину виявлено відносно мультирезистентних штамів протеїв №1 (МІК офлоксацину 16 мкг/мл, МІК гентаміцину 32 мкг/мл) та №7 (МІК цефтріаксону 128 мкг/мл). МІК трьох дослідних антибіотиків в інших експериментальних варіантах не перевищували норму.

МІК хлоргексидину знаходилися у межах 16 – 250 мкг/мл. Найвищим рівнем резистентності до ХГ характеризувався штам №7 (МІК = 250 мкг/мл).

Таблиця 1

МІК антибактеріальних препаратів за ізольованого застосування і в комбінаціях, мкг/мл

препарати штами	ЦФ	ХГ	ЦФ/ХГ	ОФ	ХГ	ОФ/ХГ	ГМ	ХХ Г	ГМ/ХГ
№1 (MDR)	64	16	32/8,0	16	16	8,0/8,0	32	16	16/8,0
№3 (EDR)	256	125	64/62,5	32	125	8/62,5	64	125	32/62,5
№7 (MDR)	128	250	32/62,5	8	250	2/62,5	16	250	4/62,5

Умовні позначення: ЦФ – цефтріаксон, ОФ – офлоксацин, ГМ – гентаміцин, ХГ – хлоргексидин; ЦФ/ХГ – комбінація цетріфаксону та хлоргексидину, ОФ/ХГ – комбінація офлоксацину та хлоргексидину, ГМ/ХГ – комбінація гентаміцину та хлоргексидину

За комбінації хлоргексидину з цефтріаксоном відносно штаму *P. mirabilis* №3 спостерігали зниження МІК антибіотика в 4 рази, антисептика в 2 рази; відносно штаму №7 – зниження МІК обох препаратів – у 4 рази, штаму №1 – у 2 рази. За використання комбінації хлоргексидину з офлоксацином відносно штаму №3 МІК офлоксацину знизилась у 4, а хлоргексидину – у 2 рази. За застосування аналогічної комбінації відносно штаму протей №7 відмічали зниження МІК антисептика та антибіотика у 4 рази, а штаму №1 – у 2 рази. При одночасному застосуванні хлоргексидину з гентаміцином відносно штамів *P. mirabilis* №3 і №1 МІК обох препаратів знизилась у 2 рази, відносно штаму №7 – у 4 рази.

Таким чином, МІК кожного з антибактеріальних препаратів відносно умовно-патогенних штамів *P. mirabilis* за їх комбінованої дії є нижчою у 2-4 рази, порівняно із ізольованим застосуванням.

УДК: 372.862:615.15

**АКТИВНІ МЕТОДИ НАВЧАННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН**

Сайко І.В., Січкара А.А., Манський О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Сучасні вимоги до випускників ВНЗ ставлять нові завдання навчання: не тільки дати здобувачеві вищої освіти професійні знання, а й забезпечити формування і розвиток у нього пізнавальних здібностей, творчого мислення, умінь і навичок самостійної праці та прийняття правильних рішень в конкретних умовах промислового виробництва продукції.

При аналізі сучасних тенденцій розвитку професійної освіти складається ситуація, при якій до цього дня студент виступає «об'єктом» навчання, яке не забезпечує умови для розвитку активної позиції здобувача в навчально-пізнавальній діяльності, ускладнюють процеси його професійного самовизначення. Це в свою чергу, ускладнює перехід від абстрактної, заданої теоретичної форми моделі професійної діяльності фахівця до реальної, конкретної, зі всілякими проблемами і суперечностями. Дані обставини послужили причиною для постановки нових аспектів і завдань освіти, а також розробки нових технологій навчання [2].

При отриманні фахової освіти слід використовувати активні методи навчання, які поділяють на імітаційні та неімітаційні. Відмінною рисою імітаційних методів є наявність моделі досліджуваного процесу (імітація індивідуальної або колективної професійної діяльності). Особливість імітаційних занять – поділ їх на ігрові та неігрові. Методи, при яких здобувачі повинні грати певні ролі, відносяться до ігрових.

Ділова гра – це форма відтворення предметного і соціального змісту професійної діяльності, моделювання системи відносин, характерних для даного виду праці. Мотивація, інтерес і емоційна піднесеність учасників ділової гри обумовлює широкі можливості для організації цілеспрямованої діяльності по досягненню результату, продуктивного спілкування і взаємодії, для розвитку професійного творчого мислення. У грі учасник не тільки отримує задоволення від пошуку рішення, але і швидше знаходить його. При цьому інтерес має як пізнавальну, так і професійну спрямованість. Гра збагачує особистість новими знаннями, вміннями, навичками, досвідом ділових і соціальних контактів [1].

На кафедрі технологій фармацевтичних препаратів були розроблені декілька сценаріїв рольових ігор для технологічних дисциплін і апробовані на деяких темах рольові ігри із здобувачами вищої освіти 4 курсу освітньої програми «Технології фармацевтичних препаратів» з дисципліни «Промислова технологія фармацевтичних препаратів» (ПТФП).

Дисципліна «ПТФП» є однією з основних професійно-орієнтованих дисциплін, яка формує професійні знання і компетенції майбутнього фахівця. Згідно з навчальним планом при вивченні дисципліни ПТФП передбачені: лекції, лабораторні та семінарські заняття. Лабораторне заняття – 4-х годинне, що дозволяє

проводити з окремих тем рольові ігри, що імітують виробничі ситуації і дії персоналу.

Загальноприйнята методика ігрового заняття включає 4 послідовних етапів, яким передують попередня підготовка всіх учасників гри. Попередня підготовка учасників гри за запропонованою темою включає лекційне викладання матеріалу, самостійну роботу з рекомендованою літературою з подальшим самоконтролем і самооцінкою за розробленим переліком запитань. На попередньому занятті викладач пропонує групі з 14-15 осіб вибрати 2-3 незалежних експертів (арбітрів), які будуть оцінювати відповіді та дії підгруп. Інші студенти поділяються на три міні-підгрупи по 4 людини, які будуть виконувати конкретне завдання згідно з розподілом ролей і матеріалами методичних вказівок. Арбітри разом з викладачем повинні розробити систему і критерії оцінювання гри та представити їх усім учасникам.

Запропоноване завдання являє собою імітаційне моделювання організації промислового виробництва фармацевтичного препарату певної лікарської форми з призначеним активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ). Для успішного проведення гри кожна підгрупа повинна вивчити властивості зазначеного АФІ та допоміжних речовин, особливості технології отримання лікарського засобу, вибирати необхідне обладнання, проводити технологічні розрахунки і визначати якість напівпродуктів і отриманого препарату.

На початку ігрового етапу викладач розподіляє ролі кожному учаснику міні-групи і обумовлює додаткові умови (всілякі непередбачені обставини), максимально наближаючи до реальних умов фармацевтичного підприємства. Арбітри теж можуть ввести імпровізації, які мають бути вирішені в режимі скороченого часу.

Під час відповідей члени інших міні-груп можуть доповнювати, уточнювати або спростовувати прийняті рішення. При неправильній відповіді або розрахунку допускаються штрафні санкції, а учасникам інших груп, які правильно відповіли – заохочувальні бали.

На завершальному етапі після виступів кожної підгрупи і виконаної практичної роботи арбітри і викладач аналізують процес гри, поведінку і активність учасників, конфліктні ситуації, звертають увагу на допущені помилки і оригінальні рішення, підводяться підсумки змагання.

Отже, активні методи навчання – це перспективна форма засвоєння знань, яка спонукає майбутніх фахівців до активної розумової і практичної діяльності. В ході запропонованої гри здобувачі освіти, використовуючи теоретичні знання, вирішують конкретні професійні завдання і набувають досвід ділових і соціальних контактів.

Список літератури

1. Гулакова М.В. Интерактивные методы обучения в ВУЗе. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http:// cyberieninka.ru](http://cyberieninka.ru)
2. Панфилова А.П. Инновационные педагогические технологии. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: studentam.net.

РОЗРОБКА СКЛАДУ НОВОГО ВИДУ ПИВНОГО БІОПРОДУКТУ*Сергеев Є.О., Двінських Н.В.***Національний фармацевтичний університет**

Пиво - улюблений напій багатьох людей у всьому світі, що становить досить серйозну конкуренцію міцним алкогольним напоям. Як і будь-який продукт, воно має свої фізико-хімічні властивості. Застосовувана сировина й використовуваний технологічний процес відіграють вирішальну роль у визначенні складу пива і пивних напоїв.

Американцями виділяється два основні класи - ale (ель), або пиво верхового бродіння, і lager (лагер), пиво низового бродіння, хоча в Німеччині ель називають все-таки пивом. Пиво верхового бродіння поділяють ще на кілька підкласів. І, крім цього, відрізняють додаткових два типу пива - гібридні сорти і особливі сорти, які не відповідають двом названим вище класам.

Виробництво гібридних сортів включає в себе комбінацію компонентів і способів приготування, властивих різним типам пива. Наприклад, «Альтбір» (Altbier), що в перекладі означає «Старе пиво»; «Парове пиво» (Steam beer); Американський креманий ель (American cream ale) і деякі інші.

Особливі сорти включають в себе близькі до пива напої і незвичайні різновиди пива. Походження їх прямо пов'язане з експериментами над пивом або супутніми рецептними експериментами. До цієї категорії можна віднести такі напої, як Медове пиво (Honigbier), «Чорний оксамит» (Black velvet) - що являє собою англійську суміш стауту з шампанським, фруктовим-овочевим пивом, sake, квас і ще ряд напоїв. Під цю категорію підпадає все пиво, в якому вміст сторонніх добавок і несоложеного зерна понад 20%. У Європі історія пивних напоїв налічує багато років.

Основною сировиною для виробництва пива є солод. Такі характеристики солоду, як смак, колір і запах часто відіграють вирішальну роль у визначенні типу пива, одержуваного з нього, а його якість безпосередньо впливають на якість пива. Тому виду солоду і технології його отримання приділяється особлива увага. Залежно від сорту пива в його рецепт може входити тільки 1 тип солоду, а може до 7-8 різних солодів. Найчастіше використовують солод ячмінний (лагерний, ельовий, карамельний, сушений тощо). Основного ячмінного солоду має бути 80-100%. Також використовують пшеничний (від 5 до 100% в пшеничному пиві), житній (5-10%).

Як несолоджені матеріали застосовують кукурудзу, рис і, рідше, пшеницю. Перспективним є використання рисового борошна або січки в якості добавки до солоду. Вміст крохмалю в ній становить близько 80%, білка від 6 до 8%. Екстрактивність рису вище, ніж у кукурудзи і становить 95-97% до маси сухих речовин. За рахунок низького вмісту жиру і високого рівня крохмалю рисова січка сприятливо впливає на якість одержуваного пива. Так само рис дозволяє підвищити стійкість пива, за рахунок відсутності в ньому компонентів, що впливають на помутніння пива.

Для підвищення цукристості сировини додають родзинки і мед.

Перспективним є створення легкого і ніжного пивного напою, який би відрізнявся вишуканим смаком, невеликою міцністю. Збагачення рецептури загальнозмцнюючими або тонізуючими компонентами, такими як настої трав, імбир, ягоди годжі, амінокислоти, пребіотики і т.д. поставить нові напої на більш високий рівень, ніж просто пиво. Такі напої можна орієнтувати на певні соціальні категорії людей, що прагнуть до здорового способу життя.

На кафедрі біотехнології НФаУ ведеться розробка нового пивного біопродукту на основі солоду комбінованого складу з додаванням рису як несолодженого матеріалу з натуральними добавками.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА СОСТАВА СПРЕЯ ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Сечко О.Г., Голяк Н.С.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Заболевания носа и околоносовых пазух остаются самыми распространенными и занимают 1-е место среди патологии верхних отделов дыхательных путей. Различные виды воспалительных процессов слизистой оболочки полости носа – так называемые риниты – являются одними из самых часто встречающихся заболеваний человека как в детском, так и во взрослом возрасте [1, 2]. При любом рините, независимо от этиологии, развивается отек слизистой оболочки полости носа, усиливается назальная секреция, что затрудняет носовое дыхание и снижает качество жизни. В стандарты комплексного лечения болезней верхних дыхательных путей, сопровождающихся различными формами ринита, входит ирригационная терапия, направленная на эффективное очищение полости носа и элиминацию возбудителей инфекции и аллергенов. Применение ирригационной терапии ускоряет нормализацию функции мерцательного эпителия слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [3]. Применяемые для ирригационной терапии изотонические солевые растворы увлажняют слизистую оболочку носа, поддерживая ее нормальное физиологическое состояние. Гипертонические солевые растворы уменьшают отек носовых раковин, снижая назальную обструкцию, и существенно улучшают мукоцилиарный клиренс по сравнению с изотоническими, однако могут обладать цилиотоксическим эффектом. Так, на примере гипертонического раствора натрия хлорида установлено, что при концентрации 3-7 % возникают обратимые, а при 14 % - необратимые цилиостатические эффекты [4, 5].

Цель исследования. Разработать состав и технологию производства гипертонического спрея для назального применения, предназначенного для ирригационной терапии различных форм ринита.

Методы исследования. Фармацевтическая субстанция фурацилина (нитрофуралин), производитель Handelsunternehmen Seidel, Германия. Фурацилин, раствор для наружного применения 0,2 мг/мл, производитель ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов». В качестве вспомогательных веществ использовали: натрия хлорид, производитель Kirsch-Pharma GmbH, Германия; бензалкония хлорид, производитель Fel Chemicals A/S, Дания; эвкалиптовое масло и мяты перечной масло, производитель Evolve resources Ltd., Майями; глицерин, производитель Cremer oleo GmbH, Германия; сорбитола раствор некристаллизующийся, производитель ООО «Баргус Трейд», Россия; макроглицерина гидроксистеарат (МГГ) (гидрированное полиоксильное касторовое масло) Croduret™40, производитель Croda Chemicals Europe Ltd., Великобритания; гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), Tylopur 603, производитель Shin-Etsu Chemical Co., Ltd. Япония; вода очищенная.

Высвобождение фурацилина *in vitro* проводили методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану. Диализную мембрану использовали

из синтетически модифицированной целлюлозы 0,03 мм. В диализную трубку вносили 10,0 мл образца спрея, трубку помещали в емкость с диализной средой. Среда высвобождения – вода очищенная, температура диализной среды – $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$, объем – 400 мл. Диализ проводили в течение 4 часов. Частота отбора проб для анализа с восполнением среды высвобождения составила 1 час, 2 час, 3 и 4 час. Для полученных проб регистрировали оптическую плотность на спектрофотометре Varian Cary®50 при длине волны 375 нм в кюветах с толщиной рабочего слоя 10 мм, концентрацию высвободившегося вещества определяли по градуировочному графику стандартных растворов фурацилина. Всего проводили 3 измерения, статистическую обработку данных производили с помощью пакета анализа Microsoft Excel.

Основные результаты. Были изготовлены и исследованы 18 составов спреев с использованием различных вспомогательных веществ (см. таблица 1).

Таблица 1. – Составы назальных спреев

Состав 1: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 2: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Вода очищенная до 100 мл	Состав 3: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Вода очищенная до 100 мл
Состав 4: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Глицерин 10,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 5: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Глицерин 10,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 6: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Глицерин 10,0 Вода очищенная до 100 мл
Состав 7: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Раствор сорбитола 70% 5,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 8: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Раствор сорбитола 70% 5,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 9: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Раствор сорбитола 70% 5,0 Вода очищенная до 100 мл
Состав 10: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Мяты перечной масло 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 ГПМЦ 0,2 Вода очищенная до 100 мл	Состав 11: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Мяты перечной масло 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл	Состав 12: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Мяты перечной масло 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл
Состав 13: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Бензалкония	Состав 14: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Бензалкония	Состав 15: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Бензалкония

хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл	хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл	хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл
Состав 16: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 ГПМЦ 0,1 Вода очищенная до 100 мл	Состав 17: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 ГПМЦ 0,1 Вода очищенная до 100 мл	Состав 18: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 ГПМЦ 0,1 Вода очищенная до 100 мл

Спреи получали по следующей технологии:

Составы 1-3: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением необходимого количества натрия хлорида, охлаждение раствора, доведение до необходимого объема, перемешиванием полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Составы 4-6: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением необходимого количества натрия хлорида, охлаждение раствора, добавление глицерина, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Составы 7-9: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением необходимого количества натрия хлорида, охлаждение раствора, добавление раствора сорбитола, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Составы 10-12: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением натрия хлорида, охлаждение раствора до 40°C, добавление полученного раствора в смесь макроглицерина гидроксистеарата и мяты перечной масла, охлаждение раствора, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Состав 10: в полученный таким образом состав добавили 0,2 % ГПМЦ, но порошок растворялся медленно в течение суток, с образованием геля, который плохо распределялся по всему объему раствора. Поэтому в дальнейшем был получен концентрированный раствор ГПМЦ 2% раствор.

Некоторые из приготовленных растворов состава 1-12 через месяц хранения не соответствовали по показателю микробиологическая чистота: визуально

наблюдали рост микроорганизмов. Поэтому в составы 13-18 добавляли консервант бензалкония хлорид в количестве 0,0075 %. Так как количество бензалкония хлорида незначительное, и его трудно точно дозировать, готовили концентрированный 50 % раствор бензалкония хлорида в воде и необходимое количество бензалкония хлорида добавляли в виде 50 % концентрированного раствора. Следует обратить внимание, что наряду с порошком бензалкония хлорида в продаже имеются уже готовые 50 % растворы и для серийного производства удобнее использовать именно раствор, так его легче дозировать и равномерно распределять по всему объему лекарственной формы. Кроме того, порошок бензалкония хлорида гигроскопичен, и в процессе хранения содержание воды изменяется, что также сказывается на точности дозирования.

Составы 13-15: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением натрия хлорида, охлаждение раствора до 40°C, добавление полученного раствора в смесь макроглицерина гидроксистеарата и эвкалиптового масла, охлаждение раствора, добавление необходимого количества 50 % раствора бензалкония хлорида, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Составы 16-18: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением натрия хлорида, охлаждение раствора до 40°C, добавление полученного раствора в смесь макроглицерина гидроксистеарата и эвкалиптового масла, охлаждение раствора, добавление необходимого количества 50 % раствора бензалкония хлорида и 2 % геля ГПМЦ, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Так как составы 1-13 без добавления консерванта не соответствовали по показателю микробиологическая чистота, высвобождение фурацилина из этих составов не изучали.

Высвобождение фурацилина методом диализа проводили из составов 13-18, и контролем был уже выпускаемый Фурацилин, раствор для наружного применения 0,2 мг/мл, серия 220416, производитель ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов». Так как этот раствор рекомендуется инструкцией по применению, в том числе и для промывания полости носа. Для испытаний использовали по 10 мл спрея каждого состава. Раствор помещали в диализную трубку с искусственной полупроницаемой мембраной. Через 1 час, 2 часа, 3 часа и 4 часа отбирали по 10 мл среды растворения, фильтровали и анализировали спектрофотометрически при длине волны 375 ± 2 нм, используя в качестве раствора сравнения воду очищенную. Определяя оптическую плотность по калибровочному графику, определяли концентрацию фурацилина и, зная объем среды растворения 400 мл, находили процент высвобождения фурацилина. Результаты высвобождения фурацилина из спреев представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Результаты высвобождения фурацилина из спреев

Время, час	Высвобождение фурацилина, % $\bar{x} \pm \Delta_x$, n=3						
	Контроль	Состав 13	Состав 14	Состав 15	Состав 16	Состав 17	Состав 18
1	20,6±0,2	19,8±0,5	19,7±0,4	18,9±0,6	18,1±0,5	21,1±0,7	19,8±0,5
2	28,0±0,3	27,4±0,2	27,7±0,7	26,8±0,4	26,3±0,7	27,7±0,4	26,7±0,6
3	35,1±0,6	34,6±0,4	34,6±0,6	33,7±0,5	35,4±0,6	34,0±0,6	34,6±0,4
4	43,5±0,2	42,8±0,3	44,1±0,5	41,6±0,8	42,5±0,4	43,1±0,3	41,9±0,7

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что кинетика высвобождения фурацилина из составов 13-18 достоверно не отличается от контроля. Все составы через 1 час эксперимента высвобождают 20 %, через 2 часа - 27 %, через 3 часа - 35 %, через 4 часа - 43 % фурацилина. То есть, введение в состав спрея эвкалиптового масла в количестве 0,02%, бензалкония хлорида 0,0075 %, ГПМЦ 0,1 % и макроглицерина гидроксистеарата 0,1 % не оказывает влияния на биологическую доступность фурацилина из спрея.

Выводы. По результатам работы было выявлено, что кинетика высвобождения фурацилина из составов 13-18 достоверно не отличается от контроля. Так как коммерческие образцы назальных спреев гипертонической концентрации содержат от 2 % до 2,6 % натрия хлорида и такая концентрация при длительном применении вызывает нежелательные последствия, была выбрана концентрация натрия хлорида 1,5 %. Чтобы спрей некоторое время задерживался на слизистой, необходимо добавление гидроксипропилметилцеллюлозы. Таким образом, был выбран состав спрея в виде образца №17.

Список литературы

1. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps./ W.J. Fokkens [et al.] // *Rhinology*. -2012; 50 (Suppl. 23). – P. 298.
2. Hauptman, G. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients / G. Hauptman, M.W. Ryan // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007; 137 (5) – P. 815-821.
3. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children / P. Marchisio [et al.] // *Int. J. Immunopathol Pharmacol.* – 2012. - № 25 (3). – P. 721-730.
4. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro / W.M. Boek [et al.]// *Laryngoscope*. - 1999; 109 (3). – P. 396-399.
5. The effect of hypertonicity on nasal mucociliary clearance / J.J. Homer [et al.] // *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* - 2000; 25 (6). – P. 558-560.

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ НИЗКИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ЩОДО РІВНЯ ЇХ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

Сілаєва Л. Ф., Шмалько О. О., Вишневська Л.І., Кисельова К. Є.

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Останнім часом фармацевтичний ринок значно збільшився за рахунок високоефективних лікарських препаратів (ЛП) синтетичного походження, завдяки чому вирішуються проблеми цілої низки соціально значущих захворювань. Однак, такі ЛП мають цілий ряд побічних ефектів, основними з яких є токсичність, алергічні реакції тощо. Застосування дозволяє знизити вплив побічних ефектів на організм синтетичних ЛП. До числа найбільш традиційних об'єктів природного походження, з широким спектром біологічно активних речовин належать ефіроолійні рослини, які є джерелом ефірних олій. Ефірні олії – леткі рідкі суміші органічних речовин, що виробляються рослинами і обумовлюють їх властивості, в тому числі запах. До складу ефірних олій входять вуглеводні, спирти, складні ефіри, кетони, лактони, ароматичні компоненти тощо. Наразі з ефірних олій виділено понад 1000 сполук. Ефірні олії часто застосовуються в якості допоміжних речовин, як коригенти смаку і запаху у фармацевтичній технології, однак в якості активних фармацевтичних інгредієнтів використовуються не широко, хоча дослідження показали, що володіють різноманітними фармакологічними властивості. Ефірні олії можуть застосовуватися зовнішньо, внутрішньо, проявляючи протизапальну, жовчогінну, вітрогінну, спазмолітичну, діуретичну, седативну, відхаркувальну, антисептичну, репаративну дію [2, 5, 7].

В останні десятиліття в зв'язку зі зростаючим рівнем резистентності мікроорганізмів до сучасних антибіотиків ефірна олія та їх компоненти становлять інтерес з точки зору вираженої антимікробної активності, відсутності низки побічних ефектів, притаманних антибіотикам, практично відсутності ознак резистентності при тривалому застосуванні і, внаслідок цього, можливості використання в якості альтернативного лікування інфекційних захворювань людини [3, 4, 6].

Метою дослідження було порівняльне вивчення спектру і рівня антимікробної дії в умовах *in vitro* деяких видів ефірних олій різних рослин і різних виробників в Україні.

Матеріали та методи. Проведено дослідження антимікробної активності ефірної олії: пачулі, лемонграсс, грейфрут, бергамот, шавлія, мандарин, ялиця (ТОВ ПМК «ДНД» Україна «Flora secret; евкалипт, померанч, іланг–іланг, сосна, кедр, м'ята перцева, ялина, ялиця, гвоздика, розмарин, чайне дерево, сандалове дерево, лимон, аніс (ТОВ «Арома груп» «Арома країна»); ялівець, рожеве дерево ТОВ «Ароматика»; лаванда (ТОВ ВТФ Фармаком); герань, кориця, ялиця (ТОВ КФК «Green pharm cosmet).

В якості тест-штамів використовували еталонні штами із американської типової колекції культур мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 і *Candida albicans* ATCC 885-653.

Виділення культур здійснювали традиційними методами на поживних середовищах з наступним підтвердженням морфологічних і культуральних властивостей. При їх вирощуванні та проведенні досліджень використовували відповідні живильні середовища, зазначені в національній частині ДФУ: середовище №1 – при вивченні антибактеріальної активності і середовище №2 – при вивченні протигрибкової активності зразків [8].

Визначення чутливості до ефірних олій проводилося дискодифузійним методом на агарі Мюллера-Хінтона [1]. Мікробне навантаження склало 0,5 од. каламутності по McFarland. На засіяну тест-культурою поверхню агару в чашках Петрі поміщали стерильні паперові диски діаметром 6 мм, попередньо просочені ефірною олією, залишали на 30 хв при кімнатній температурі, після чого поміщали в термостат. Режим культивування складав; при $t^{\circ} = 35 \pm 1^{\circ} \text{C}$ протягом 24 год для бактеріальних культур і $25 \pm 1^{\circ} \text{C} - 48$ год для культури гриба *Candida albicans*. Після інкубації в зазначені терміни вимірювали діаметр зон затримки росту мікроорганізму навколо дисків, включаючи діаметр диску. Досліджування проводили шестикратно відносно кожного тест-штаму.

Результати досліджень. Результати досліджень наведено в табл. Результати досліджень є середніми значеннями 6-ти кратних експериментів відносно кожної культури мікроорганізму.

Як свідчать результати досліджень, наведені в табл., усі зразки ефірних олій проявили широкий спектр антимікробної дії, рівень якої варіював залежно від їх виду та тест-штаму.

Найбільш високу чутливість до ефірних олій проявили культури *S. aureus*, *V. subtilis* і гриба *C. albicans*, про що свідчать більш виражені зони гальмування росту цих культур у порівнянні з іншими.

Порівняльний аналіз рівня антибактеріальної дії ефірних олій відносно кожної культури мікроорганізму свідчать про наступне.

Практично всі ефірні олії проявили антимікробну дію відносно культури *S. aureus*. Найбільш високий рівень антистафілококової активності виявлено для ефірних олій іланг–іланг (39,4 мм) рожевого дерева (38,0 мм), м'яти перцевої (36,1 мм), чайного дерева (32,1 мм), кориці (30,3 мм) і гвоздики (30,1 мм). Найменший рівень антистафілококової активності виявлено для ефірної олії анісу (10 мм), бергамоту (12,2 мм).

Відносно культури *E. coli* найбільш високий рівень активності встановлено для олій кориці (31,3 мм), шавлії (20,2 мм), лимону (20,1 мм), евкаліпту (18,1 мм), м'яти перцевої (17,1 мм). Помірний рівень активності відносно цієї ж культури виявлено для олій лаванди, ялівця, герані.

За результатами досліджень встановлено достатньо високий рівень активності майже всіх ефірних олій відносно культури гриба *C. albicans*, який коливався від 11,2 і 12,1 мм для ефірних олій кедру і сандалового дерева до максимальних значень (24,3-35,1 мм) для всіх інших олій.

Звертає на себе увагу відсутність антибактеріальної дії більшості ефірних олій відносно культури *P. aeruginosa*. Виключення складають ефірна олія кориці, яка провила виражену активність відносно цієї культури (23,2 мм), ефірна олія

чайного дерева (10,2 мм) і слабка активність ефірних олій евкаліпту, бергамоту, шавлії, лаванди і гвоздики.

Таблиця

Спектр і рівень антимікробної дії ефірних олій

Ефірна олія	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>C. Albicans</i>
Пачулієва	14,2±0,7	0	0	20,0±0,3	22,3±0,8
Лемонграс	36,1±0,2	0	0	24,2±0,5	30,1±0,1
Грейфрут	12,2±0,4	0	0	26,0±0,2	22,4±0,3
Ялівець	6,6±0,1	0	0	16,2±0,1	14,5±0,1
Евкаліпт	25,1±0,3	18,1±0,6	8,1±0,4	24,2±0,3	14,1±0,3
Бергамот	12,2±0,1	0	7,0±0,6	26,3±0,6	30,3±0,8
Рожеве дерево	38,0±0,6	0	0	34,0±0,7	31,2±0,1
Шавлія	31,1±0,3	20,2±0,5	7,1±0,4	31,1±0,3	35,1±0,2
Мандарин	14±0,2	0	0	24,2±0,5	30,3±0,1
Лаванда	30,4±0,4	12,1±0,3	7,1±0,2	29,5±0,8	26,0±0,2
Померанч	16,1±0,3	0	0	15,3±0,3	30±0,1
Іланг –іланг	39,4±1,2	0	0	28,1±0,2	26,3±0,6
Сосна	24,4±0,3	0	0	34,2±0,1	30,3±0,2
Кедр	26,2±0,3	0	0	33,5±0,2	11,2±0,2
М'ята	36,1±0,1	17,1±0,3	0	35,0±0,4	29,1±0,1
Ялинка	21,2±0,4	0	0	33,7±0,6	31,0±0,2
Ялівець	23,1±0,6	15,2±0,1	0	19,1±0,4	32,1±0,1
Гвоздика	30,1±0,2	0	8,1±0,3	34,0±0,3	30,0±0,3
Розмарин	22,2±0,8	0	0	35,4±0,8	24,3±0,1
Чайного дерева	32,1±0,6	14,1±0,8	10,2±0,3	27,1±0,9	26,0±0,3
Сандалове де-рево	15,1±0,9	0	0	10,3±0,3	12,1±0,1
Герань	22,2±0,4	9,3±0,5	0	22,2±0,5	33,0±0,2
Кориця	30,3±0,2	31,3±0,4	23,2±0,4	22,1±0,9	28,3±0,1
Лимон	25,2±0,1	20,1±0,3	0	30,0±0,3	30,1±0,2
Ялиця	14,3±0,3	0	0	25,0±0,2	26,3±0,7
Аніс	10,2±0,3	0	0	16,1±0,5	27,2±0,4

Як свідчать результати досліджень, всі ефірні олії проявили достатньо високий рівень активності відносно спорової культури *B. subtilis*, який коливався залежно від зразка, від 16,1 мм до 35,0 мм. Виключення складають олія сандалового дерева і помаранчева олія, які проявили помірний рівень активності відносно цієї культури – відповідно 10,3 і 15,3 мм.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про широкий спектр антимікробної дії ефірних олій і перспективність подальших досліджень з прогнозуванням практичного застосування у медицині за специфічним призначенням.

Висновки

1. Найбільш високий рівень антимікробної дії відносно всіх використаних культур мікроорганізмів виявлено у ефірній олії м'яти перцевої, чайного дерева, шавлії, лаванди, евкалипту, кориці.

2. Відносно культури *S. aureus* найбільш високий рівень антимікробної активності виявлено для ефірних олій іланг–ілангу, рожевого дерева, м'яти перцевої, чайного дерева, кориці і гвоздики. Відносно культури *E. coli* найбільш високий рівень активності встановлено у ефірній олії кориці, шавлії, лимону, евкалипту, м'яти перцевої. Встановлено достатньо високий рівень активності ефірних олій відносно спорової культури *B. subtilis* і культури гриба *C. albicans*.

Література

1. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів. (Методичні рекомендації МОЗ України, Державний фармакологічний центр); Волянський Ю. Л., Гриценко І. С., Ширококов В. П. Київ, 2004. 38 с.
2. Дикорастущие и культивируемые растения, их диагностика и применение: Справочник / Под ред. Л. М. Городнянской. Х.: Б.И., 1991. 428 с.
3. Дудченко Л. Г. Застосування рослин класу хвойні в медицині. Родини тисові, кипарисові / Дудченко Л. Г., Грабова Т. Ю. // Фітотерапія. Часопис, 2011. №1. С. 64–68.
4. Мінарченко В. М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення) / В. М. Мінарченко. К.: Фітосоціоцентр, 2005. 394. С. 9.
5. Селлар В. Энциклопедия эфирных масел / Селлар В. М.: Гранд-Фаир, 2005. 394 с.
6. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / Чекман І. С. К.: Вид-во Рада, 2005. 510 с.
7. Fischer-Rizzi Suzanne. Complete aromatherapy handbook. Essential oils for radiant-health / Fischer-Rizzi Suzanne. NY: Stearling publ. Co. Inc. 1990. 240 p.
8. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.

УДК: 579.61

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ МІКРООРГАНІЗМІВ – ЗБУДНИКІВ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Скляр Т. В., Сотник О. В., Кульпанов В. А., Мелешко Л. М.
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
Центр лабораторної медицини «Віс-Медик»
м. Дніпро, Україна

Вступ. Інфекції дихальних шляхів належать до найбільш поширених захворювань людини і, незважаючи на широкий арсенал антимікробних засобів, залишаються актуальною проблемою клінічної мікробіології. Вони мають важливе медичне та соціально-економічне значення [1]. Крім того, ці інфекції можуть спричинити тяжкі ускладнення і навіть призводити до летальних випадків, ризик яких зростає в разі нераціональної терапії [4].

Мета дослідження. Метою роботи було дослідження мікрофлори дихальних шляхів в нормі та при патології.

Для реалізації мети були поставлені наступні задачі:

- 1) виділити та ідентифікувати бактерії – збудники інфекцій дихальних шляхів.
- 2) проаналізувати етіологічну структуру інфекцій верхніх дихальних шляхів.
- 3) дослідити антибіотикорезистентність виділених штамів бактерій.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів. За період дослідження виділено 79 культур мікроорганізмів. Матеріалом для дослідження слугували відокремлюване зіву і носа, а також мокротиння. Ідентифікацію виділених культур було проведено згідно визначника Берджі [2].

Визначення чутливості виділених культур здійснювали стандартним диско-дифузійним методом. Для культивування грибів використовували середовище АГВ, бактерій – агар Мюллера-Хінтона [3].

Основні результати. У ході експериментального дослідження бактеріологічним методом обстежено 91 пацієнта. За період дослідження виділено 79 культур мікроорганізмів, з яких 70 належали до 15 видів бактерій, 9 штамів – до дріжджоподібних грибів р. *Candida*. При посіві матеріалу із зіву виділено найбільшу кількість штамів – 39, що склало 49,4 % від загального числа виділених культур. З носа виділено 27 (34,2 %) та з мокротиння – 13 (16,5 %) культур. Найширшим спектром патогенів характеризувалися інфекції носа – при бактеріологічному дослідженні виявлено мікроорганізми, що належали до 13 видів бактерій та дріжджоподібних грибів р. *Candida*. При посіві з зіву виділено збудників, що належали до 10 видів бактерій та представників р. *Candida*. При посіві з мокротиння виділено мікроорганізми, що належали до 7 видів бактерій і, як і в двох попередніх випадках, кандиди.

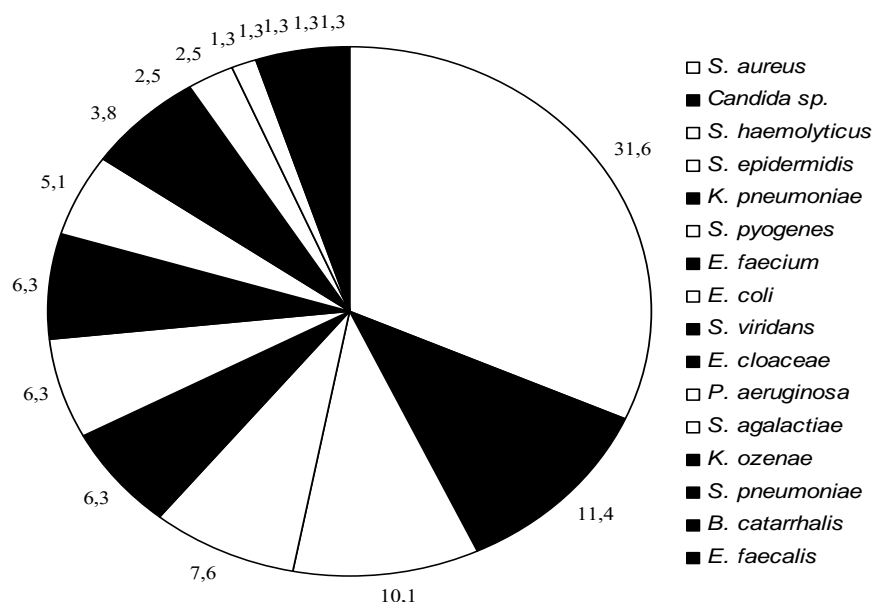


Рис.1. Спектр збудників у виникненні інфекцій дихальних шляхів

У цілому, виділені культури *S. aureus* показали досить високий рівень чутливості до усіх використаних антибіотиків. Найбільш активними були кларитроміцин, до якого проявили чутливість усі виділені штами, ванкоміцин – 96,0% чутливих культур (24 штами), цефуроксим – 88,0% (22 штами), цефтріаксон, доксициклін та кліндаміцин – 84,0% (по 21 чутливій культурі). До решти препаратів також були чутливими більшість виділених штамів. Виключенням був азитроміцин, до якого 40,0% штамів (10 культур) проявили резистентність (рис. 3.2).



Рис.2. Чутливість виділених штамів *S. aureus* до антибактеріальних препаратів

Культури *Candida sp.* проявили найбільшу чутливість ністатину, так, з 9 виділених штамів лише два були резистентними до ністатину (22,2%) (рис. 3.). Решта препаратів була активною щодо менш ніж 50 % штамів. Найбільший рівень резистентності виявлено до ітраконазолу, до якого була чутлива лише одна культура кандид (11,1% виділених культур).

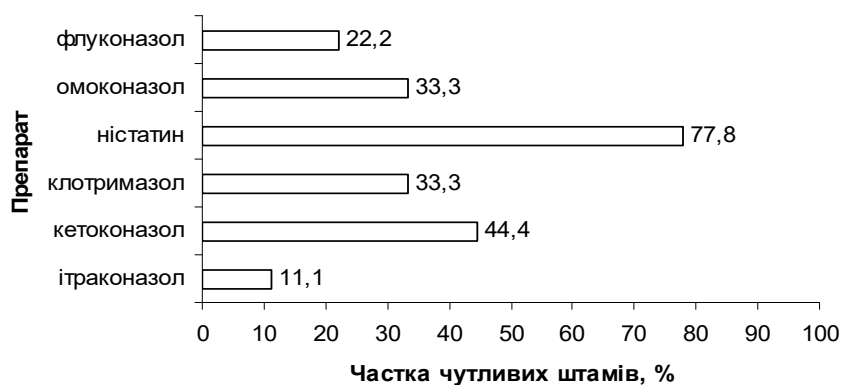


Рис.3 Чутливість виділених штамів *Candida* sp. до антимікотичних препаратів
 З 6 виділених штамів *S. epidermidis* усі були чутливими до гентаміцину та амікацину, 5 штамів (83,3%) – до решти антибактеріальних препаратів, крім азитроміцину, до якого 2 культури (32,3%) проявили резистентність (рис. 3.5).

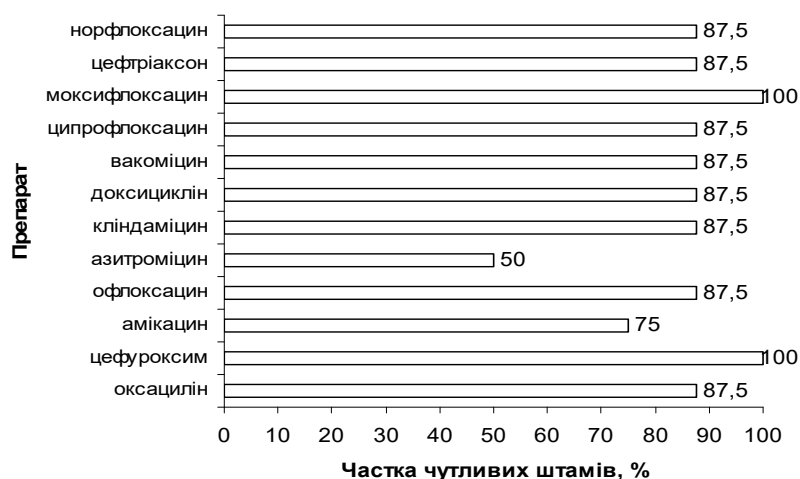


Рис.4. Чутливість виділених штамів *S. haemolyticus* до антибактеріальних препаратів

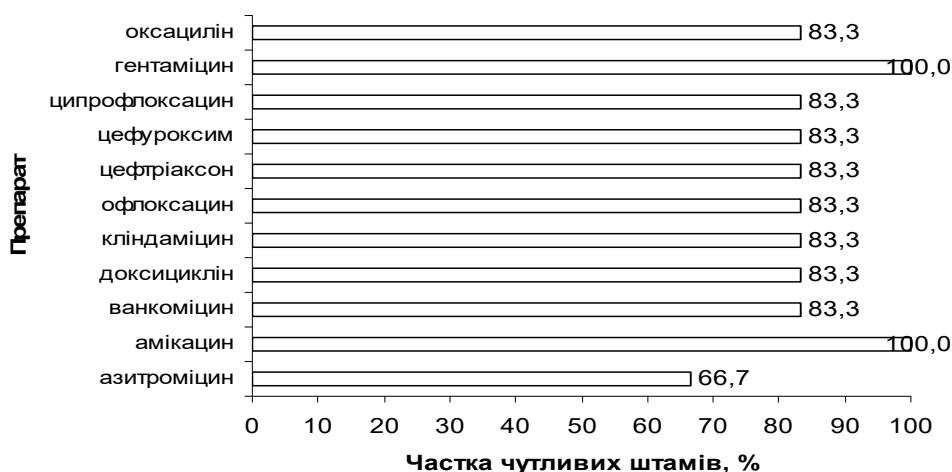


Рис.5. Чутливість виділених штамів *S. epidermidis* до антибактеріальних препаратів

Усі виділені представники виду *K. pneumoniae* були чутливі до меропенему, ципрофлоксацину, цефоперазону/сульбактаму та цефтазідіму. До цефепіму, норфлоксацину та амікацину проявили чутливість чотири з п'яти штамів (80,0% виділених культур). До іміпенему проявили чутливість 60,0% штамів. Найменш активними були цефтріаксон та амоксицилін/клавуланат (рис. 3.6). До цефтріаксону 60,0% виділених культур були резистентними, до амоксициліну/клавуланату – 80,0%.

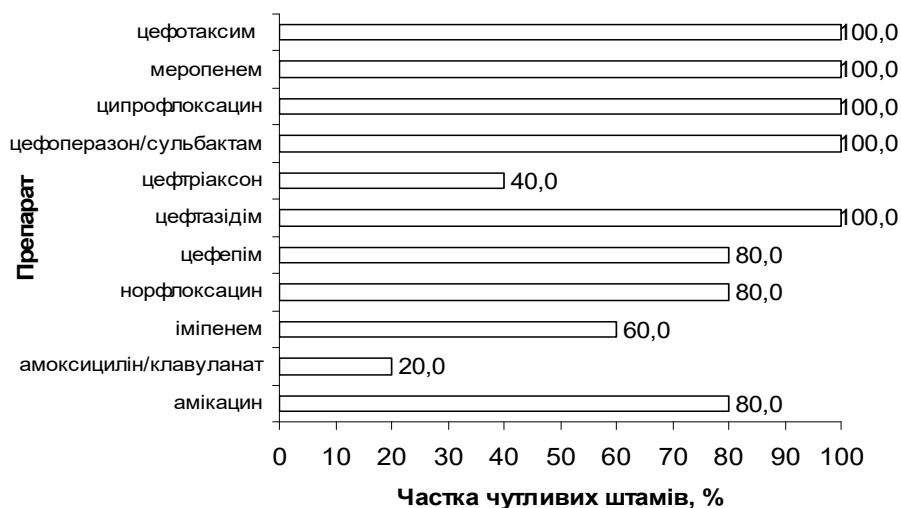


Рис.6. Чутливість виділених штамів *K. pneumoniae* до антибактеріальних препаратів

Висновки. Встановлено, що найчастіше збудниками інфекцій дихальних шляхів були *S. aureus* (понад 30% випадків), *Candida spp.* (11,4 %) та *S. haemolyticus* (10,1 %). Виявлено, що найширшим спектром патогенів характеризуються інфекції носа. При посіві матеріалу виділено мікроорганізми, що належали до 13 видів бактерій : *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *S. viridans*, *E. coli*, *E. faecium*, *K. ozenae*, *S. pneumoniae*, *V. catarrhalis*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, та дріжджоподібні гриби р. *Candida*. Показано, що більшість виділених культур проявляє високий рівень чутливості до ванкоміцину, кліндаміцину, цефуроксиму та норфлоксацину. Найбільшу резистентність виявлено до азитроміцину: 40% виділених штамів *S. aureus*, 50% штамів *S. haemolyticus*, 40% штамів *S. pyogenes*, 66% штамів *S. viridans*. Виділені гриби р. *Candida* проявляли високу чутливість лише до ністатину (77,8% культур).

Список літератури

1. Азнабаева Л. М. «Микробные социумы» или жизнь микроорганизмов на слизистых оболочках [Текст] / Л. М. Азнабаева // Бюл. Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2012. – Т. 74, № 3. – С. 1-14.
2. Дж. Таулт, Н. Криг, П. Снит, Дж. Стейл и С. Уильямс, Определитель бактерий Берджи. Изд. 2е. В 2х томах. 1-й том. Перевод с англ. под ред. РАН Г.А. Заварзина., - М.: МИР, 1997.
3. Омарова М.Н., Кенжебаева А.Т., Абильдаева Г.А., Ашуева Н.И., Чажаева М.Д. Этиологическая роль микробных агентов при заболеваниях органов дыхания у амбулаторных больных крупного промышленного города // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 9-2. – С. 227-231.
4. Особливості колонізуючої мікрофлори верхніх дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму [Текст] / Ю. І Фещенко [та ін.] // Астма та алергія. – 2010. – № 1–2. – С. 46–49.

ЗАСТОСУВАННЯ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ЗАСОБІВ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Соболева С.С., Кравченко І.В., Орловецька Н.Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Перший сульфаніламід синтезував у 1908 році випускник фармацевтичного факультету Віденського університету П. Гельмо. Проте лікувальні властивості нової хімічної сполуки не було досліджено. А у 1935 році німецький мікробіолог Герхард Домагк відкрив протимікробні властивості фарби пронтозилу (червоного стрептоциду) і ввів його в медичну практику. Узагальнивши експериментальні, клінічні дослідження, Г. Домагк у 1935 р. надрукував у журналі «Deutsche medicinische wochenschrift» статтю «Внесок у хіміотерапію бактеріальних інфекцій». За відкриття лікувальних властивостей пронтозилу Г. Домагк у 1938 р. отримав Нобелівську премію.

Відкриття лікувальних властивостей стрептоциду та інших препаратів цієї групи започаткувало новий етап у лікуванні хворих на інфекційні захворювання – сульфаніламідну терапію.

Було виявлено, що сульфаніламіди виявляють бактеріостатичну дію, яка пов'язана з порушенням утворення мікроорганізмами необхідних для їх розвитку чинників росту – фолієвої та дигідрофолієвої кислот та інших речовин, в молекулу яких входить п-амінобензойна кислота. Механізм їх антибактеріальної дії ґрунтується на конкурентному антагонізмі з п-амінобензойною кислотою, з якою вони подібні за структурою. Сульфаніламідні препарати, зайнявши місце п-амінобензойної кислоти в ферменті, блокують біосинтез ростових чинників мікроорганізмів (наприклад, фолієвої кислоти), за відсутності яких ті не можуть розмножуватися.

Сульфаніламіди належать до хіміотерапевтичних препаратів широкого спектра дії. Найчутливішими до них виявилися: бактерії – стрептококи, стафілококи, пневмококи, менінгококи, гонококи, кишкова паличка, сальмонели, холерний вібріон, паличка сибірки, гемолітична паличка; хламідії – збудники трахоми, пситакозу, пахового лімфогранулематозу; найпростіші – малярійний плазмодій, токсоплазми; патогенні гриби – актиноміцети, кокцидії, гістоплазми. Помірно чутливими мікроорганізмами є: бактерії – ентерококи, мікобактерії лепри, зеленящий стрептокок; протеус, бруцели, клебсієли, клостридії; пастерели, францисели; найпростіші – лейшманії.

Багато сульфаніламідних препаратів (стрептоцид, норсульфазол, сульфазин, сульфадимезин, сульфадиметоксин та ін.) відносно легко всмоктуються і швидко накопичуються в крові і органах в бактеріостатичних концентраціях і тому застосовуються для лікування різних інфекційних хвороб.

Інші сульфаніламіди (фталазол, фтазин, сульгін) важко всмоктуються, відносно довго знаходяться в кишечнику у високих концентраціях, виділяються переважно з калом, і тому застосовуються при інфекційних захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

Уросульфамід виділяється в значних кількостях нирками і тому застосовується переважно при інфекціях сечових шляхів.

На сьогодні синтезовано понад 15 000 похідних сульфанілової кислоти, з яких близько 40 впроваджено у медичну практику як антибактеріальні засоби.

Сульфаніламідні препарати застосовують при:

- інфекціях жовчовивідних шляхів (сульфапіридазин, сульфадиметоксин);
- інфекціях органів дихання, ЛОР-інфекціях;
- інфекціях сечовивідних шляхів (уросульфамід);
- колієнтериті, коліті (сульгін, фталазол);
- кон'юнктивітах, блефаритах (сульфацил-натрій у вигляді 20-30% водного розчину).

У дерматології сульфаніламідні в основному використовують для лікування піодермій (імпетиго, фурункульоз тощо).

На сьогоднішній день в Україні використовуються препарати на основі сульфадимезину, сульфаніламіду, сульфадиметоксину, сульфаметоксазолу у комбінації з триметопримом та сульацетаміду.

Таким чином, зважаючи на широкий спектр дії сульфаніламідів, їх можна застосовувати при багатьох захворюваннях як внутрішньо, так і зовнішньо. Але через наявність високої резистентності до сульфаніламідів їх призначення обмежується.

В останні роки перевагу віддають застосуванню сульфаніламідних препаратів пролонгованої дії (сульфадиметоксин, сульфален тощо), часто використовують комбіновані препарати (сульфаніламід + триметоприм): бісептол, дуо-септол, соприм, ориприм, гросептол та інші.

Щоб запобігти утворенню сульфаніламідостійких штамів мікроорганізмів, застосовують комбінації сульфаніламідних препаратів з іншими хіміотерапевтичними засобами.

Наприклад, комбінований препарат бактрим (бісептол, ко-тримоксазол) містить 5 частин сульфаніламідного препарату сульфаметоксазолу і 1 частину триметоприму. Сульфаметоксазол і триметоприм кожний окремо здійснюють бактеріостатичну дію. Одночасне застосування їх у вигляді комбінованого препарату підсилює протимікробну дію і забезпечує високий бактерицидний ефект навіть відносно мікроорганізмів, стійких до сульфаніламідних препаратів.

Таким чином, для обґрунтування доцільності та актуальності нашої роботи було проведено аналіз літературних джерел з метою отримання відомостей про вікові особливості дитячого організму і вплив на нього лікарських засобів. Крім того, було зібрано інформацію щодо використання сульфаніламідів у педіатричній практиці, вивчені лікарські форми, які застосовуються у педіатрії та визначена оптимальна рідка лікарська форма для дітей у вигляді суспензії.

З урахуванням фізико-хімічних властивостей діючих та допоміжних речовин науково обґрунтований склад нової дитячої лікарської форми для екстемпорального приготування та розроблено спосіб отримання суспензії з сульфадимезином для дітей в умовах аптек. Розроблений метод якісного і кількісного визначення діючої речовини.

УДК: 615.451.1:615.26].076

ОЦІНКА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ МАЗІ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ З ПІРОКТОН ОЛАМІНОМ ТА НАФТАЛАНОМ ЗНЕСМОЛЕНИМ

Солодовник В.А., Количева Н.Л., Гладішева С.А.
Запорізький державний медичний університет

Питання терапії себорейного дерматиту волосистої частини голови залишаються в центрі уваги клінічної дерматології, що обумовлено, в першу чергу, значною поширеністю патології серед населення країн світу населення світу і її небажаних медико-соціальних наслідків. Етіотропну фармакотерапію захворювання здійснюють застосуванням топічних лікарських засобів, серед яких домінують препарати на основі кетоконазолу, а решту складають препарати пірітіон цинку і його комбінації з кетоконазолом. При цьому відзначається досить короткочасний або слабкий ефект від їх застосування, що пов'язують з досить тривалим застосуванням вищенаведених активних фармацевтичних інгредієнтів і вірогідним розвитком резистентності до них патогенних мікроорганізмів.

Піроктон оламін (октопірокс) має разом з вираженою антимікотичною дією широкий спектр антибактеріальної активності відносно як грампозитивних, так і грамнегативних патогенних мікроорганізмів. 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 знесмоленим. Дана натуральна речовина мінерального походження має десенсибілізуючу, протизапальну, знеболюючу, розсмоктуючу, протисвербіжну, розгріваючу та антибактеріальну дію. Композиціонування піроктон оламіну з нафталаном знесмоленим в мазі для топічної терапії себорейного дерматиту волосистої частини голови буде сприяти нормалізації десквамації, мінімізації і усуненню свербіжності і запалення уражених шкірних покривів.

На кафедрі технології ліків в результаті проведених комплексних біофармацевтичних, фармакотехнологічних і реологічних досліджень науково обґрунтований склад і технологія отримання м'якої лікарської форми октопіроксу в комбінації з нафталаном знесмоленим – мазі з октопіроксом і нафталаном знесмоленим для терапії і профілактики себорейного дерматиту.

Одним з обов'язкових фармакопейних показників стандартизації лікарських засобів є рівень їх мікробної чистоти. Дотримання вимог цього параметра сприяє підвищенню їх стабільності упродовж тривалого зберігання і підвищенню безпеки. При розробці нестерильних лікарських форм для зовнішнього застосування (мазей, кремів, гелів, лініментів) 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 трихологічної лікарської форми для зовнішнього застосування.

Оскільки при виготовленні мазі для зовнішнього застосування з октопіроксом 1% та нафталаном знесмоленим 5% на гідрофільній основі стадія стерилізації відсутня, необхідний контроль ступеня мікробної контамінації лікарської форми, що сприяє підвищенню її безпеки і стабільності упродовж часу зберігання.

На першому етапі досліджень встановлювали, чи володіє мазь для зовнішнього застосування з октопіроксом та нафталаном знесмоленим на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного гліцерогелю антимікробною дією і чи має потребу він у введенні до свого складу антисептиків.

Для цього провели оцінку його мікробіологічної чистоти відповідно до ДФУ 1 (2.6.12; 2.6.13). Для контролю мікробної контамінації використовували зразки лікарських форм, розфасовані в металеві безповоротно стиснуті туби з внутрішнім лаковим покриттям, захисною мембраною і латексним кільцем, які зберігали в прохолодному (8-15°C), захищеному від світла місці впродовж 10 діб (граничний термін зберігання для екстемпоральних препаратів відповідно до ДФУ).

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 20 аеробних бактерій 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 (не менше двох років). Такі показники можливо досягти введенням до складу зовнішньої лікарської форми октопіроксу антисептичних допоміжних речовин.

Як консерванти до складу мазі вводили відомі антисептичні речовини, що використовуються у виробництві лікарських і парафармацевтичних препаратів (полігексаметиленгуанідину фосфат, ніпагин: ніпазол 8:2, натрію бензоат, кемабен, гермаль плюс рідкий) в концентраціях, дозволених для зовнішнього застосування.

Як впливає з одержаних результатів введення до складу мазі з октопіроксом та нафталаном знесмоленим 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 0,15% гермаль плюс рідкого або 0,5% кемабену. Отримані дані дозволяють прогнозувати стабільність мікробної контамінації розробленої трихологічної форми октопіроксу для топічної терапії себорейного дерматиту.

УДК: 606:628.315] (06)

МЕТОДЫ И ПРОБЛЕМЫ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД

Сорока В.В., Митина Н.Б.

Днепровский национальный университет имени Олеся Гончара,
г. Днепр, Украина

ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет», г. Днепр, Украина

На сегодняшний день одной из важнейших проблем экологической биотехнологии является очистка сточных вод. Потребность в чистой воде возрастает, что объясняется ростом городов, бурным развитием промышленности, интенсификацией сельского хозяйства. Так, ежегодный расход воды на земном шаре по всем видам водоснабжения составляет 3300-3500 м³, при этом на нужды сельского хозяйства расходуется 70% всего водопотребления. Основная цель очистки сточных вод – удаление из них, взвешенных и растворимых органических и неорганических загрязнений или снижение их количества до концентраций, которые не превышают заранее регламентированные предельно допустимые концентрации (ПДК). Контакт с неочищенной сточной водой может вызвать эпидемии таких опасных заболеваний как холера, брюшной тиф, дизентерия и др. Поэтому очистка сточных вод различного происхождения является обязательным природоохранным мероприятием, которое осуществляется соответственно различными методами.

Так, механические методы используют на начальных стадиях комплексной технологии очистки сточных вод. Механическую очистку бытовых вод проводят в отстойниках (удаление взвешенных загрязнений), на решетках (удаления крупных загрязнений), в песколовках (удаление нерастворимых минеральных примесей). Для очистки производственных сточных вод от нефти, масел, жиров используют соответственно нефтеловушки, маслоотделители и жиρούловители. Механические методы очистки сточных вод способны удалить из бытовых стоков 60-70% примесей, а из промышленных – до 95%.

Физико-химические методы очистки сточных вод, основанные на явлении коагуляции веществ и обезвоживание осадков применяют для удаления растворенных, реже взвешенных примесей с помощью ленточных или камерных фильтр-прессов, дисковых, шнековых дегидраторов, центрифуг (декантеров). К данной группе методов относится и метод электрофлотации, позволяющий очистить воду от нерастворимых (дисперсных) веществ, таких как: нефтепродукты, поверхностно-активные вещества (ПАВ), тяжелые металлы и др. Метод основан на действии выделившихся при электролизе пузырьков газа, используемых для флотирования и уплотнения твердых частиц избыточного активного ила и рекомендован для очистки производственных сточных вод, обеспечивающий степень очистки до 98-99%.

Метод дезинфекции сточных вод предназначен для устранения бактериального загрязнения. Обеззараживание воды производится на ультрафиолетовых установках (обезвреживаются возбудители холеры, тифа, дизентерии, гепа-

тата и др.), установках озонирования (газ озон губительно действует на бактерии, вирусы, грибки, водоросли и, кроме того, улучшает процесс коагулирования примесей при осветлении и обесцвечивании воды), а также путем хлорирования (хлор подавляет развитие многих видов микроорганизмов) в бытовых сточных водах.

Наиболее эффективным, экологически чистым и безопасным способом очистки хозяйственно-бытовых сточных вод является метод биологической очистки, который может быть организован как аэробный или анаэробный процесс. Аэробный процесс представлен реакцией: $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + \text{микробная биомасса} + \text{тепло}$ и основан на жизнедеятельности различных видов аэробных организмов (бактерии, водоросли, простейшие, др.), формирующих, так называемый активный ил, при постоянном притоке воздуха и температуре 20-30 °С (мезофильное окисление) или 30-40 °С (термофильное окисление). Аэробный процесс очистки сточной воды проводится в аппаратах-аэротенках различной конструкции (открытые железобетонные емкости, бассейны). В зависимости от способа смешения суспензии активного ила аэротенки делятся на аппараты-вытеснители, сместители и аэротенки сложного типа.

В основе анаэробного процесса, протекающего по следующей схеме: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 3CH_4 + 3CO_2 + \text{микробная биомасса} + \text{тепло}$, лежит метановое брожение, в ходе которого образуется смесь газов - метана и двуокиси углерода, называемая биогазом. Анаэробная очистка осуществляется ассоциацией метановых микроорганизмов и применяется преимущественно для удаления осадков, отработанного избыточного ила и прочих загрязнений сточных вод, которые накапливаются в виде отходов после аэробного процесса биологической очистки, а также для переработки других видов осадков, жидких и твердых отходов. Процесс проводится в метантенках или аппаратах-септиках. Последние представляют собой подземные, герметично закрытые горизонтальные емкости, на дне которых образуется твердый осадок-шлам, который постепенно перегнивает и разлагается. Преимущество анаэробных очистных систем – незначительное накопление биомассы вредных микроорганизмов. Метод рекомендован к применению при невысоком уровне расположения грунтовых вод.

Наиболее полная очистка сточных вод различного происхождения достигается при сочетании указанных методов, что позволяет разработать эффективную технологическую схему очистки. Оптимальная последовательность использования методов следующая: механические методы (решетки, песколовки, жируловители), биологическая аэробная очистка (первичные отстойники, аэротенки, вторичные отстойники), химические методы (дезинфекция). Таким образом, защита водных ресурсов от истощения и загрязнения является важнейшей, но решаемой задачей.

УДК: 579.61

АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ БІФІДОБАКТЕРІЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ДЖЕРЕЛА ВУГЛЕЦЮ У СЕРЕДОВИЩІ КУЛЬТИВУВАННЯ*Сорока Д. С., Забігла Л. Ю., Скляр Т. В.***Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро, Україна**

Біфідобактерії є представниками нормальної мікрофлори людини та тварин, вони широко розповсюджені у навколишньому середовищі, входять до складу багатьох пробіотичних препаратів та продуктів. Саме їм належить провідна роль у поліпшенні процесів обміну речовин і підвищенні неспецифічної резистентності макроорганізму, а також корекції і нормалізації мікробіоценозу кишечника, завдяки прояву антагоністичних властивостей. Відомо, що біфідобактерії є активними антагоністами умовно-патогенної і облігатно патогенної кишечної мікрофлори, бо здатні до синтезу антибіотиків і бактеріоцинів.

Метою роботи стало дослідження антагоністичної активності біфідобактерій, виділених із пробіотичного препарату «Біфідумбактерин», за умов їх культивування у середовищі з різними джерелами вуглецю: глюкозою, лактулозою та інуліном. Антагоністичну активність досліджували за методом агарових блоків: штами біфідобактерій вирощували у середовищах із джерелами вуглецю, вирізали агарові блоки і розміщували їх у центрі чашок з МПА із заздалегідь вирощеними тест-культурами. Як тест-культури використовували умовно-патогенні мікроорганізми від хворих із дисбіотичними порушеннями кишечника: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

Встановлено, що дослідний штам біфідобактерій проявляв антагоністичну активність за його вирощування у середовищі із внесенням будь-якого з джерел вуглецю. Найбільші зони затримки росту тест-культур спостерігали за вирощування біфідобактерій у середовищі з глюкозою, найменші – у середовищі з інуліном (рис.1).

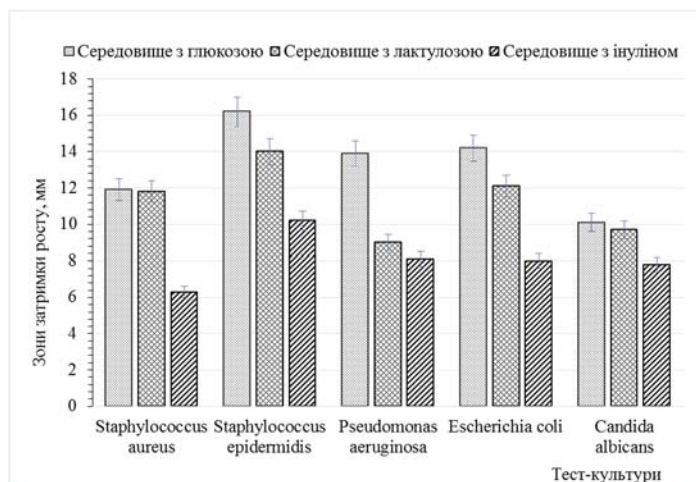


Рис. 1 Антагоністична активність біфідобактерій залежно від типу джерела вуглецю у середовищі культивування

Таким чином, рівень прояву антагоністичних властивостей біфідобактерій відносно умовно-патогенних штамів мікроорганізмів залежить від типу джерела вуглецю у середовищі культивування.

УДК: 54.057:547.831.7

**ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА
ОСНОВІ 7-АЗЕПАН-1-ІЛ-1-ЕТИЛ-6-ФТОР-3-(4-ФЕНІЛ-1,3-ТІАЗОЛ-2-ІЛ)-
ХІНОЛІНА-4(1H)-ОНА***Спиридонова Н.В., Шитєєва Т. О., Лебединець В. О.***Національний фармацевтичний університет**

Останнім часом на глобальному фармацевтичному ринку збільшується частка лікарських засобів (ЛЗ) у вигляді м'яких лікарських форм. Перевагою застосування м'яких лікарських форм є можливість лікування цілої низки дерматологічних захворювань при мінімально можливому впливі на організм в цілому. Діюча речовина у значній концентрації потрапляє через шкіряний покрив безпосередньо на ділянку, де потрібна дія ЛЗ, при цьому мінімізується ризик розвитку небажаних побічних ефектів.

Окрім широко застосованих форм (мазі, гелі, креми, лініменти), сьогодні розробляються трансдермальні системи доставки з пролонгованим всмоктуванням або з контрольованим вивільненням активних речовин. Пацієнтам зручно використовувати препарати для зовнішнього застосування, до того ж, зволожуючий ефект більшості таких лікарських засобів може бути додатковою перевагою при деяких захворюваннях шкіри.

Одна з найпоширеніших фармакологічних груп ЛЗ для зовнішнього застосування – це ЛЗ з антибактеріальними властивостями. У свою чергу, серед таких препаратів все більше поширення набувають засоби групи фторхінолонів. Це пояснюється тим, що хінолони, які мають антибактеріальні властивості, суттєво відрізняються від інших антимікробних препаратів: вони мають ширший спектр дії та чинять менші небажані побічні ефекти. Фторхінолони з успіхом застосовуються при лікуванні різних інфекцій (як позалікарняних, так і госпітальних), їх ефективність була доведена у численних клінічних дослідженнях.

Нами було проведено аналіз вітчизняного ринку препаратів фторхінолонів, який показав обмеженість асортименту таких засобів у вигляді м'яких лікарських форм (рис. 1).

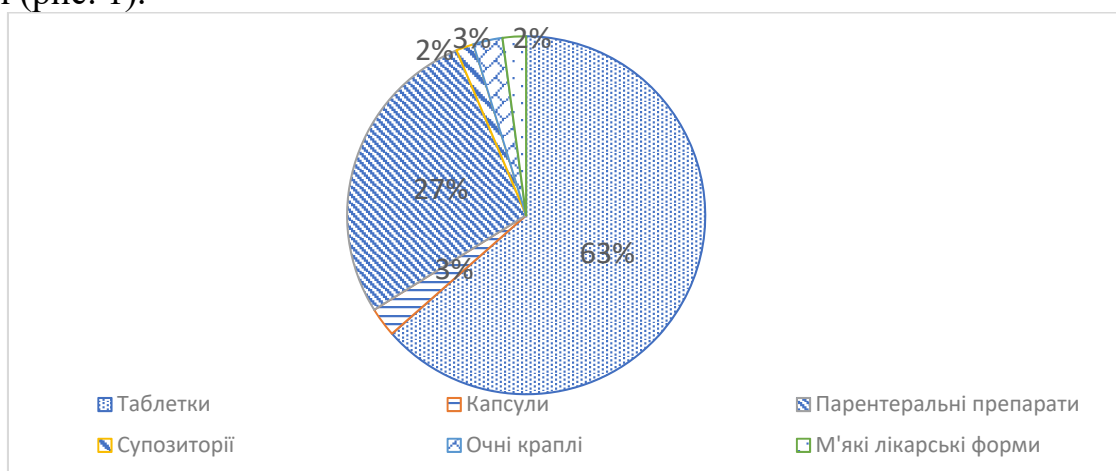


Рис. 1. Структура вітчизняного ринку антибактеріальних засобів групи фторхінолонів

За результатами дослідження було з'ясовано, що м'які лікарські засоби з фторхінолонами складають лише 2 % від загальної їх кількості, тоді як, наприклад, у формі таблеток – 63 %, парентеральних розчинів – біля 27 %.

Нами були синтезовані раніш не описані в літературі тіокарбоксаміди фторхінолонів та одержанні на їх основі тiazолфторхінолони, вивчені фізико-хімічні та антимікробні властивості синтезованих сполук.

Один з небагатьох відомих способів отримання тiazолів в системах з хінолоном орієнтований тільки на бензотiazол. Другий підхід дозволяє синтезувати тільки 2-аміно похідні 3-тiazолілхінолоновій системи, причому тiazольний цикл вводитьсja вже сформованим. Отримання систем, що складаються з ядер хінолонів і тiazола, виходячи з 3-ціанхінолонів-4 через відповідні тіокарбоксаміди є до сих пір не вивченим. Спосіб отримання заміщених 3- (тiazоліл-2)-N1-6-фтор-7-діалкіламінохінолонів був описаний нами в попередній роботі (Рис. 2).

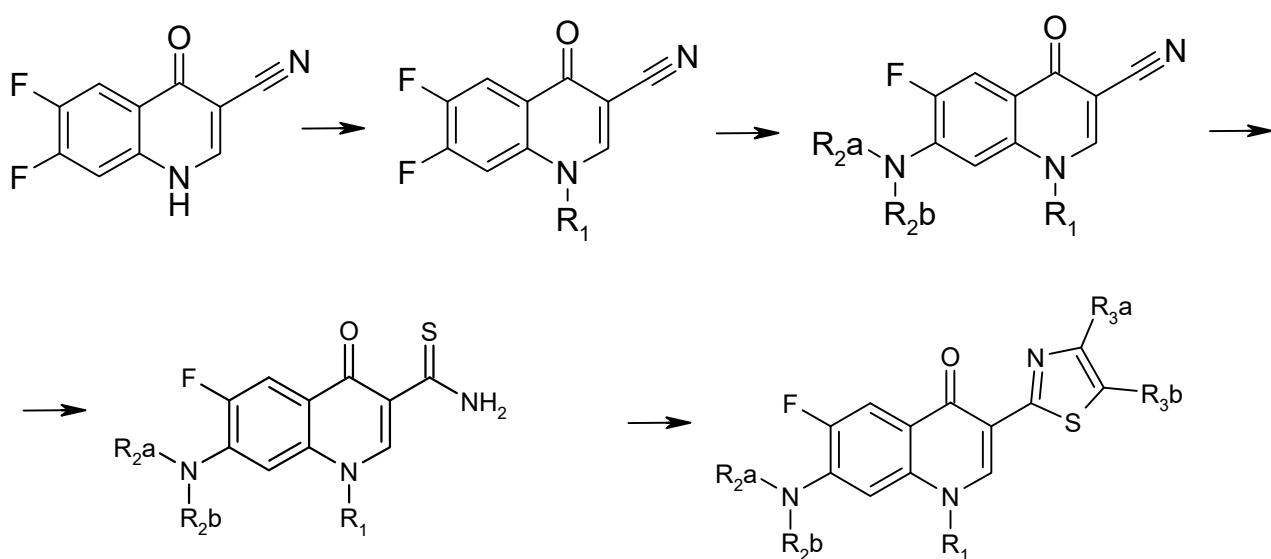


Рис. 2. Спосіб отримання заміщених 3-(тiazоліл-2)-N1-6-фтор-7-діалкіламінохінолонів

Була розроблена схема технологічного процесу отримання похідних 3-(тiazоліл-2)-6-фтор-7-діалкіламінохінолонів. Технологія отримання нової субстанції складається з стадій отримання 3-ціано-6,7-діфторхінолона, N1-етил-3-ціано-6,7-діфторхінолона, N1-етил-3-ціано-6-фтор-7-азепан-хінолону, N1-етил-6-фтор-7-азепан-хінолон-3-тіокарбоксаміда, 3-(4-феніл-тiazоліл-2)-N1-етил-6-фтор-7-азепан-хінолону.

Таким чином, розробка складу і технології м'якої лікарської форми на основі 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тiazол-2-іл)-хіноліна-4(1H)-она є актуальним завданням, чому і присвячена наша робота.

УДК: 615.45

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ
ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮЮЧОЇ ДІЇ
НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

Спиридонова Н.В., Токар Д.О., Спиридонов С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Система імунного захисту, зберігаючи тканинну унікальність кожної людини, захищає його організм від проникнення «чужих» білків - мікробних, вірусних, паразитарних, рослинних, тваринних тощо. Вона знищує власні тканини і клітини, які піддалися трансформації, переродженню, старінню, відмиранню. Виконуючи захисні функції, імунна система визначає розвиток інфекційних, запальних, алергічних, аутоімунних та інших процесів.

З розвитком науково-технічного прогресу людство знайшло безліч життєвих благ, піддавши себе при цьому впливу величезної кількості шкідливих факторів (відходи виробництва, зміг, забруднення навколишнього середовища, тисячі різноманітних ліків, продукти побутової хімії тощо). Такий вплив - додаткове навантаження на організм і, зокрема, на його імунну систему. Таким чином ми спостерігаємо значне поширення алергій, респіраторних та вірусних інфекцій, онкозахворювань, випадків фізіологічного та емоційного виснаження та інше.

Множина агресивних факторів зовнішнього середовища, які впливають на імунні механізми, створює фон для розвитку різних патологічних процесів в організмі, приводить до виснаження адаптаційних і компенсаторних механізмів. Будучи в різному ступені адаптогенами, препарати, у тому разі рослинного походження, впливають на систему імунітету і активність імунних реакцій, покращують фізичний і емоційний стан пацієнтів. Імуностимулятори рослинного походження, завдяки наявності різних біологічно активних речовин, м'яко впливають на організм і відновлюють порушені функції імунної відповіді, мобілізують резервні механізми захисту, підвищуючи тим самими захисні функції організму і надаючи загальнозміцнюючий ефект.

Імуностимулятори - це група синтетичних, біотехнологічних та природних речовин, здатних впливати на різні ланки імунної системи і внаслідок цього змінювати силу, характер і спрямованість імунних реакцій. Досі арсенал таких препаратів вельми обмежений, хоча в останні роки внаслідок досягнень в області неінфекційної імунології становище змінилося на краще.

Рівень розвитку фармацевтичної промисловості дає можливість випускати фітопрепарати високої якості, які містять строго дозовану кількість діючої речовини, що забезпечує гарантовану безпеку лікування.

В останні роки інтерес до препаратів рослинного походження помітно посилюється. Фітопрепарати набувають особливої актуальності, в першу чергу, у зв'язку з високою ефективністю і безпекою, на відміну від синтетичних.

Препарати на основі лікарської рослинної сировини все частіше застосовуються у фармацевтичній та медичній практиці. Біологічно активні речовини ма-

ють дуже складну хімічну будову, їх виробництво є дорогим і трудомістким процесом, а з рослин ці речовини виділяються досить легко. До того ж ліки, створені з рослинної сировини, не викликають, як правило, побічних явищ, у тому числі і поширених сьогодні алергічних реакцій. Досягнення сучасної науки дозволяють не тільки розширювати спектр дії вже вживаних лікарських рослин, а й постійно впроваджувати в практику охорони здоров'я все нові їх види.

Однією з головних цілей при призначенні імуностимулюючого препарату в осіб з різними порушеннями в стані здоров'я є не тільки профілактика інфекційного захворювання, а й досягнення позитивної динаміки в перебігу основного захворювання. При цьому лікарю необхідно зробити правильний вибір імунокоригуючого препарату з урахуванням не тільки нозологічної форми захворювання, але і вихідних показників імунного статусу.

Імунна система людини виконує важливу функцію по збереженню постійності внутрішнього середовища організму, яка здійснюється шляхом розпізнавання та елімінації з організму чужорідних речовин антигенної природи, як тих, що ендогенно виникають (клітини, змінені вірусами, ксенобіотиками, злоякісні клітини і т. д.), так і тих, що екзогенно проникають (перш за все мікроби). Ця функція імунної системи здійснюється за допомогою факторів вродженого та набутого (або адаптивного) імунітету.

До перших відносяться нейтрофіли, моноцити, макрофаги, дендритні клітини, NK- і NKT-лімфоцити; до других - T- і B-клітини, які відповідальні за клітинну та гуморальну відповідь відповідно. При порушенні кількості та функціональної активності клітин імунної системи розвиваються імунологічні порушення: імунодефіцити, алергічні, аутоімунні і проліферативні процеси.

Сучасна патологія характеризується наявністю двох взаємопов'язаних і взаємообумовлених процесів, а саме: зростанням кількості хронічних інфекційних захворювань, що викликаються умовно-патогенними або опортуністичними мікробами і зниженням імунологічної реактивності населення, що спостерігається практично у всіх розвинених країнах.

Вочевидь, що впоратися зі зростанням інфекційної захворюваності за допомогою одних тільки антибіотиків практично неможливо. Антибіотик пригнічує розмноження збудника захворювання, але кінцева його елімінація з організму є результатом діяльності факторів імунітету. Більш того, тривале неконтрольоване застосування антибіотиків знижує імунологічну реактивність організму. Тому на тлі пригніченої імунореактивності ефективність дії антибіотиків, а також протигрибкових, противірусних та інших хіміотерапевтичних засобів знижується [1].

У зв'язку з цим в даний час різко зріс інтерес лікарів до загальнозміцнюючих препаратів, що діють на імунну систему організму. Ринок пропонує велику кількість лікарських засобів, харчових добавок і просто харчових продуктів, що діють на імунітет. Практикуючому лікарю часто важко розібратися в цьому величезному потоці інформації і пропозицій і вибрати потрібний засіб.

Розробка лікарських засобів на основі рослинної сировини є однією з актуальних проблем фармакології. Перевагою препаратів на основі рослинної сировини є їх мала токсичність, м'якість і пролонгованість дії. Серед фітопрепаратів

вітчизняного та зарубіжного виробництва особливе місце займають препарати, що включають субстанції декількох видів рослин.

З метою розширення арсеналу вітчизняних засобів рослинного походження, що володіють вищезгаданими властивостями, тема даної роботи присвячена розробці складу та технології капсул загальнозміцнюючої дії на основі лікарської рослинної сировини, такої, як листя бавовнику звичайного, квітки календули звичайної та трава звіробою звичайного [4].

Мета дослідження. Розробка на підставі вивчених літературних даних, складу та технології фармацевтичної композиції у вигляді капсул загальнозміцнюючої дії.

Методи дослідження. Фармако-технологічні випробування, такі, як дослідження сипкості, кута природного відкосу, насипної щільності, остаточної вологи, часу розпаду.

Основні результати. Перед початком роботи нами було проведено стисле вивчення ринку препаратів – імуностимуляторів загальнозміцнюючої дії. Аналіз показав, що на вітчизняному ринку присутні в більшості препарати рослинного походження, та у не значної кількості синтетичні та інші препарати.

Серед препаратів групи імуностимуляторів на даний час частка імпортованих препаратів більше, ніж частка препаратів вітчизняного виробництва, що говорить об актуальності створення саме вітчизняної продукції.

В найбільшій кількості присутні екстракційні препарати з лікарської рослинної сировини (настоянки, екстракти, сиропи та еліксири з них та інші), декілька меншу частку займають збори ЛРС, та в незначній кількості представлені таблетовані та капсульовані препарати.

Необхідно зазначити, що асортимент капсульованих препаратів на основі нативної лікарської рослинної сировини досить обмежений [2] та потребує розширення, що ще раз підкреслює актуальність даної роботи.

У якості лікарської форми нами були запропоновані капсули.

Перш за все нам було необхідно дослідити всі технологічні параметри активних компонентів та їх суміші майбутньої лікарської форми.

Як ми побачили, всі порошки лікарської сировини та їх суміш, яка також піддавалася розшаруванню, мали дуже низькі технологічні властивості, такі, як низька сипкість, високий показник кута природного відкосу, висока вологість (таблиця 1), виправити які ми запропонували за допомогою метода вологої грануляції [3].

Для цього ми готували розчини зволожувачів, у якості яких ми використали воду дистильовану, спирт етиловий в концентраціях 40, 75 та 96%, а також розчини крохмалю картопляного та метилцелюлози в концентраціях 2, 3 та 5% та вивчали їх вплив на технологічні показники отриманого грануляту.

Було встановлено, що застосування зволожувачів дозволило підвищити показник сипкості, причому використання води дистильованої та етанолу в різних концентраціях (40, 75 та 96%) не призвело до суттєвого поліпшення даного показника, в той же час застосування розчинів крохмалю картопляного та метилцелюлози значно підвищувало показник сипкості, особливо в концентрації 3 та 5%.

Таблиця 1

Основні технологічні властивості основних компонентів

Показник	Порошки лікарської сировини			
	Листя бавовнику	Квітки календули	Трава звіробою	Суміш порошків
Сипкість, г/с	2,65	2,73	2,15	2,48
Кут природного укусу, градус	48,7	46,7	50,1	48,7
Насипна щільність (до струшування), г/см ³	0,367	0,368	0,381	0,376
Насипна щільність (після струшування), г/см ³	0,392	0,381	0,412	0,397
Вологість, %	4,2	5,3	5,6	5,1

Також ми встановили, що кут природного відкосу грануляту (наповнювач для капсул) також зменшився во всіх випадках використання наведених зволожувачів. Як і в попередньому випадку, застосування води дистильованої та етанолу в наведених концентраціях не сприяло значному зменшенню досліджуваного показника. Найбільш оптимальні результати були отримані при використанні у якості зволожувачів розчинів крохмалю картопляного та метилцелюлози також в концентраціях 3 та 5%.

Було встановлено, що самим меншим часом розпадання володіли ті гранули, які були утворені з використанням води дистильованої та етанолом. І, хоча ці показники самі кращі, ми не можемо зупинитися на даних зволожувачах тому, що вони не мали приємних технологічних властивостей за показниками, наведеними у попередніх слайдах (кут природного укусу, сипкість). Значно більший час розпадання мав тій гранулят, що був утворений за допомогою розчинів крохмального клейстеру та метилцелюлози. Ми також побачили незначне підвищення часу розпаду зі збільшенням їх концентрації.

Зіставляючи дані гранулятів, отриманих з клейстером картопляним та метилцелюлозою, ми помітили, що сипкість та кут природного відкосу була більш приємна у грануляту саме з розчином метилцелюлози.

Найбільш привабливі в технологічному відношенні показники були визначені при використанні цього зволожувача в концентраціях 3 та 5%. Але за останнім досліджуваним показником гранулят з розчином метилцелюлози 5% мав за великий час розпадання. Тому за оптимальний ми вибрали зволожувач – метилцелюлозу в концентрації 3%.

Таблиця 2

Показники якості отриманих капсул

Показник	Одиниця вимірювання	Значення
Маса інкапсуляту в однієї капсулі	мг	0,5
Відхилення від середньої маси	%	Не більше 3,5
Розпадання оболонки капсули	хв.	1,2
Розпадання грануляту	хв.	13,6
Сипкість грануляту	г/с	5,24
Кут природного відкошу грануляту	Градуси	31
Насипна щільність грануляту	г/см ³	0,628
Вологість залишкова грануляту	%	1,2

Проведений контроль якості капсул за показниками, наведеними в таблиці 2, показав їх повну відповідність фармакопейним вимогам (суттєво покращилися технологічні характеристики, такі, як сипкість, кут природного відкошу, знизилася остаточна волога), що говорить про досягнення мети даної роботи.

Висновки. На підставі проведених досліджень був запропонований склад фармацевтичної композиції у вигляді капсул загальнозміцнюючої дії. Проведені випробування щодо технологічних властивостей суміші нативної сировини. Показано, що вона володіє дуже поганими технологічними показниками (сипкість, КПВ, вологість). Проведені дослідження з вибору допоміжних речовин з метою вибору зволожувача для вологої грануляції. На підставі проведених досліджень у якості зволожувача був обраний розчин метилцелюлози 3%, так як він володів найкращими показниками сипкості, кута природного укусу. Доведено, що за технологічними показниками, що вивчалися, капсули повністю відповідають вимогам ДФУ.

Література

1. Бакшеев В. И. Иммунопрофилактика и терапия гриппа и ОРВИ / И. В. Бакшеев // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2016. – № 1. – С. 26-31.
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України, Департамент фармацевтичної діяльності, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. – Режим доступу <http://www.drlz.kiev.ua>, вільний.
3. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. і фармацев. ф-тів вищ. мед. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов [та ін.]. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.
4. 69. Wyk В.Е. Medicinal Plants of the World / В.Е. van Wyk, М. Wink. – Р.: Timber Press publish. – 2014. – 484 p.

УДК: 615.26.454 : 616-001.4]. 014.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ З РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЮ ДІЄЮ

Стеців В. І., Білоус С. Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Актуальною проблемою у медицині є лікування ран. В Україні кількість осіб, які потребують ранозагоювальних засобів, значно зросла в останні роки за період проведення АТО/ООС. Не існує універсальних лікарських засобів, які б задовольняли вимоги до всіх фаз ранового процесу, тому необхідно використовувати лікарський засіб відповідно до стадії ранового процесу. Надзвичайно важливим є правильний вибір засобу для лікування II і III фаз ранового процесу, особливо у випадках, коли лікування ран потребує подальшого протезування і реабілітації.

Мета дослідження. Вивчити асортимент лікарських та лікарських косметичних засобів, які застосовуються для лікування ран; проаналізувати номенклатуру компонентів даних засобів та розробити склад і технологію гелю для лікування ран у II та III фазах ранового процесу.

Методи дослідження. Методи інформаційного пошуку, аналіз даних літератури та технологічні методи.

Основні результати. Для розробки лікарського засобу для лікування ранового процесу у II і III фазах як лікарську форму нами обрано гель, який має ряд переваг над іншими лікарськими формами. З активних інгредієнтів до складу гелю введено колоїдний розчин з наночастинками міді та золота, які проявляють антимікробну та протизапальну дію. Також сезамову (кунжутну) олію, яка проявляє ранозагоювальну та пом'якшувальну дію, і сік алоє, який містить мінеральні солі, вітаміни, дубильні речовини, каротиноїди, флавоноїди, ферменти, і також чинить ранозагоювальну дію. Як допоміжні речовини, зокрема гелеутворювачі, досліджували: карбопол, полоксамер та натрій-карбоксиметилцелюлозу.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у гелях на основі карбополу після додавання соку алоє, стабілізованого консервантами, які є електролітами, відбувалось руйнування гелевої структури. Гелі на основі полоксамеру є чутливими до зміни температур – при високій температурі гелі мали оптимальну в'язкість, добре наносились на шкіру, а при зниженні температури менше 20 °С, гелі ставали рідкими, їх консистенція не була задовільною. Гелі на основі натрій-карбоксиметилцелюлози залишались стабільними за органолептичними показниками протягом часу спостереження (6 міс), тому для подальших досліджень вибрано гель на основі натрій-карбоксиметилцелюлози. Наявність у складі гелю компонентів з антимікробною дією (наночастинки міді), а також консервантів у складі соку алоє забезпечує мікробіологічну чистоту гелю і даний засіб не вимагає додаткового введення консервантів та спеціальних умов зберігання, його доцільно зберігати при кімнатній температурі.

Розроблено технологічну схему виробництва гелю та проведено його дослідження за органолептичними показниками та значенням рН.

Висновки. В результаті проведених досліджень запропоновано склад, розроблено технологію та проведено дослідження гелю, який буде проявляти помірну антимікробну дію, зволожувальний і пом'якшувальний ефект та буде сприяти розширенню номенклатури вітчизняних лікарських засобів з ранозагоювальною дією.

УДК: 637.146:579.872.1

ПІДБІР УМОВ ФЕРМЕНТАЦІЇ ПРИ СТВОРЕННІ КИСЛОМОЛОЧНОГО БІОПРОДУКТУ НА ОСНОВІ ПРОПІОНОВОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ

Супрун О.І., Калюжная О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В останні роки концепція оздоровлення людини та попередження старіння організму шляхом застосування у раціоні кисломолочних продуктів розвивається дуже стрімко. Взаємозв'язок макроорганізму та його мікрофлори дуже тісний. Нормальна мікрофлора впливає на структуру слизової оболонки кишківника та її адсорбційну здатність, приймає участь в обміні жирних кислот, метаболізмі ліпідів, жовчних кислот, водно-сольовому та газообміні. Мікроорганізми шлунково-кишкового тракту здійснюють ряд ферментативних реакцій, синтезують вітамін К, вітаміни групи В, ніотинову, фолієву та пантотенову кислоти [1, 2].

Недостатність представників здорової мікрофлори викликає ослаблення як клітинних, так і гуморальних факторів імунологічного захисту. Нормальна мікрофлора завдяки вираженій антагоністичній активності захищає організм від патогенної мікрофлори. Дисбаланс мікробної екології людини призводить до тяжких захворювань як шлунково-кишкового тракту зокрема, так і організму у цілому [1, 3].

Пропіоновокислі бактерії є перспективним біологічним матеріалом для застосування у складі різноманітних кисломолочних продуктів, у тому числі напоїв. Пропіоновокислі бактерії є першочерговими учасниками пропіоновокислого бродіння. Ці бактерії зброджують сахарозу, глюкозу, малат, лактозу та лактат, гліцерил, утворюючи пропіонову, бурштинову, оцтову кислоти, вуглекислий газ, ацетон і діацетил [1, 5].

Пропіоновокислі бактерії володіють унікальними імуностимулюючими та антимуtagenними властивостями, вони приживляються у кишківнику людини та здатні знижувати генотоксичну дію ряду хімічних сполук та УФ випромінювання [4, 5, 8].

Пропіоновокислі бактерії синтезують велику кількість вітаміну В12, який регулює основні обмінні процеси в організмі, сприяє підвищенню імунного статусу організму, поліпшує загальне самопочуття за рахунок активації білкового, вуглеводного та жирового обміну, покращує якість крові, приймає участь у синтезі різних амінокислот, нуклеїнових кислот [5, 7, 8].

Враховуючи, що синтез вітаміну В12 кишковою мікрофлорою незначний, вітамін повинен надходити до організму із їжею, а через те, що кисломолочні продукти є продуктами щоденного споживання, то їх вітамінізація до певного рівня є доцільною. Серед сучасних способів збагачення вітамінами кисломолочних продуктів можна виокремити мікробний синтез завдяки останнім дослідженням щодо найефективнішого використання вітамінів у коферментній зв'язаній із білками мікробної клітини формі. Саме тому важливу роль у профілактиці та лікуванні багатьох кишково-шлункових захворювань та дисбіозів можуть грати

кисломолочні продукти, що містять пропіоновокислі бактерії - продуценти вітаміну В12 [5].

Пропіонібактерії відносяться до мікроаеротолерантних форм, тобто вони не ростуть на щільних поживних середовищах при наявності повітря. Зазвичай *Propionictarium freudenreichii subsp. shermanii* здатні зростати як в анаеробних, так і в аеробних умовах. При достатньо слабкій аерації ріст їх клітин у багато разів більше, ніж в суворо анаеробних умовах. Кисень при додатковому тиску впливає на пропіонібактерії токсично [1, 6].

Крім означених вище технологічних труднощів використання пропіоновокислих бактерій як заквасок у виготовленні кисломолочних напоїв, слід виділити ще один. Пропіоновокислі бактерії використовуються у сироварінні та при виготовленні кисломолочних продуктів у комбінації із іншими молочнокислими бактеріями [1]. Проблеми виготовлення таких продуктів пов'язані із слабкою кислотоутворюючою здатністю цих бактерій, тому важливим при розробці кисломолочних продуктів на основі пропіоновокислих бактерій є підбір умов ефектної ферментації.

Тому, **метою наших досліджень**, було вибір умов ферментації пропіоновокислими бактеріями молочної сировини з отриманням якісного кисломолочного напою для використання як засобу для профілактики та лікування багатьох дисбіотичних станів.

Методи дослідження. У роботі використовували ліофільно висушену закваску бактерій *Propiomibacterium freudenreichii subsp. shermanii*. До параметрів ферментації належать кількість посівного матеріалу біологічного агенту, температура, час сквашування та режим аерації. Температуру сквашування було обрано за даними літератури – 30 °С. Це оптимальна температура найвищої фізіологічної активності *Propionictarium freudenreichii subsp. shermanii*. Для визначення інших значень параметрів сквашування готували декілька експериментальних зразків.

Відомо, що зі збільшенням початкової концентрації клітин, зменшується час для активації необхідних для них ферментних систем, але тим більше утворюється надалі в процесі культивування органічних кислот, які знижують рН і таким чином пригнічують ріст клітинної маси. Тому є важливим вибір такої концентрації початкового посівного матеріалу, який би забезпечував оптимальний час ведення технології та отримання продукту відповідної якості.

Експериментальні зразки кисломолочного напою готували наступним чином. До 200 мл молока додавали відповідну кількість (2,5 мл, 5 мл, 7,5 мл, 10 мл) посівного матеріалу із концентрацією життєздатних клітин 10^6 КУО/мл. Після чого їх розміщували у термостаті за різних умов (аеробних та анаеробних) та відмічали час утворення згустку, кількість життєздатних пропіонібактерій та після закінчення сквашування визначали кількість сироватки, що відокремлювалася, органолептичні показники, титровану кислотність напою.

Основні результати. Результати випробування з визначення кількості життєздатних проіонібактерій, наведені на рисунку 1, показали, що за анаеробних умов концентрація пропіонібактерій зростає суттєво вже через 2 год після

початку сквашування, вже через 12 год досягає значення $9,2 \cdot 10^9$ КУО/мл (в зразку з початковою кількістю посівного матеріалу 7,5 мл) і надалі практично не змінюється. Слід також відмітити, що при додаванні 2,5 мл та 5 мл закваски на початку процесу кількість пропіонібактерій через 24 год дорівнює лише $0,5 \cdot 10^9$ КУО/мл та $5,4 \cdot 10^9$ КУО/мл, відповідно, а при додаванні 10 мл закваски – $9,6 \cdot 10^9$ КУО/мл, що свідчить про доцільність використання закваски з концентрацією клітин 10^6 КУО/мл в кількості 3,5 %.

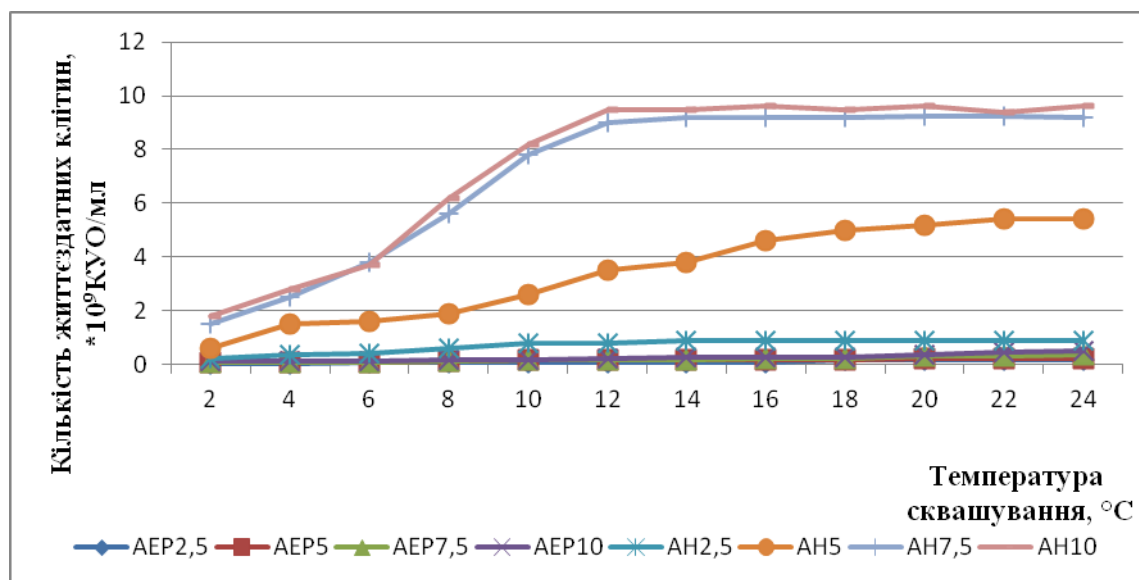


Рисунок 1 – Динаміка накопичення життєздатних пропіонібактерій у напої в залежності від умов культивування: АЕР2,5- аеробні умови культивування; 2,5 мл закваски, АЕР5- аеробні умови культивування; 5,0 мл закваски, АЕР7,5- аеробні умови культивування; 7,5 мл закваски, АЕР10- аеробні умови культивування; 10,0 мл закваски, АН2,5- анаеробні умови культивування; 2,5 мл закваски, АН5- анаеробні умови культивування; 5 мл закваски, АН7,5- анаеробні умови культивування; 7,5 мл закваски, АН10 - анаеробні умови культивування, 10 мл закваски

Також слід зазначити, що аеробні умови культивування не задовольнили вимогам пропіонібактерій – їх кількість практично не змінилася з початку ферментації, титрована кислотність змінилася незначно, а кисломолочний згусток за 24 год так й не утворився, тому надалі було досліджено тільки зразки, отримані при анаеробних умовах ферментації. Час утворення кисломолочного згустку у всіх зразках напою, отриманих в анаеробних умовах знаходився в межах від 10 до 14 год та суттєво не відрізнявся в залежності від кількості доданої закваски.

Результати визначення титрованої кислотності та кількості сироватки, що відділилася, наведені на рисунках 2 та 3, показали, що у зразку із 2,5 мл посівного матеріалу утворилося лише 47 °Т титрованих кислот та відокремилася 20 мл сироватки (з 200 мл загального об'єму), (10%) у зразку з 5 мл – 72 °Т та 50 мл (25%) сироватки, відповідно, це найбільший результат з випробуваних зразків.

У зразках з 7,5 мл та 10 мл закваски результати титрованої кислотності майже не відрізнялися та знаходилися у межах статистичної похибки – 58°Т та

59°Т, відповідно, подібна картина була характерна й для визначення ступеню синерезису (35 мл та 37 мл сироватки 17,5 – 18,0%). Отримані результати пропорційно відобразилися на сенсорному профілі досліджуваних зразків (рис. 4).



Рисунок 2 - Титрована кислотність зразків кисломолочного напою, отриманих при анаеробній ферментації

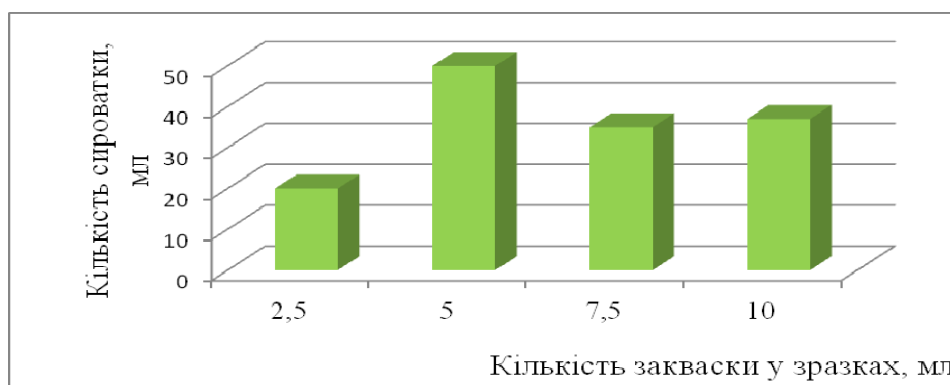


Рисунок 3 – Кількість сироватки, що відокремилася в процесі ферментації

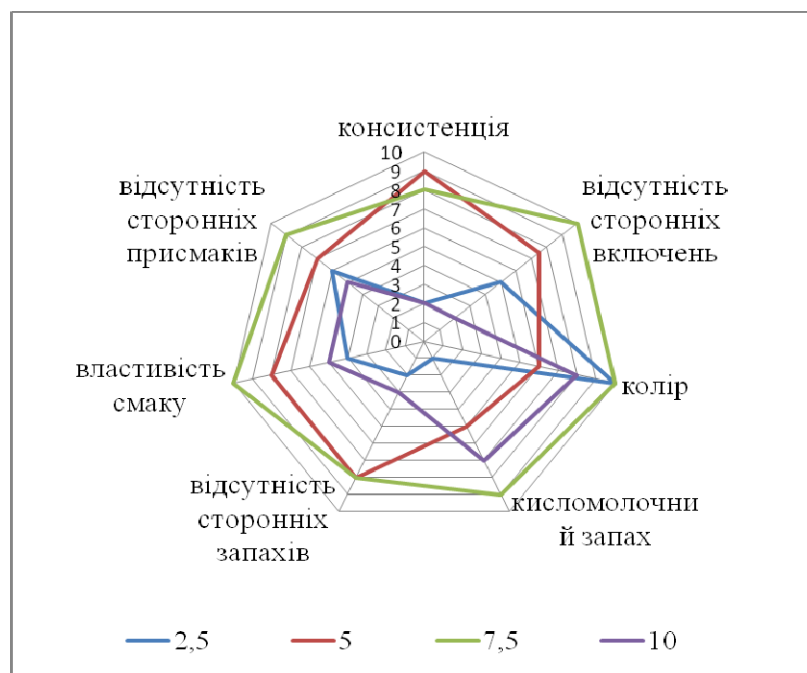


Рисунок 4 – Сенсорний профіль експериментальних зразків кисломолочного ферментованого напою з різним вмістом посівного матеріалу (2,5 мл, 5 мл, 7,5 мл, 10 мл)

Результати визначення сенсорного профілю, представлені на рисунку 4 свідчать, що зразок 2,5 має незадовільну консистенцію (кисломолочний згусток відсутній), неприємний запах, що може свідчити про розвиток сторонньої мікрофлори. Зразок 5 характеризується задовільними характеристиками, має кисломолочний згусток, але неприємний сторонній запах та присмак гіркоти. Зразки 7,5 та 10 мають властивий кисломолочний запах та смак, але у зразку з більшим початковим вмістом закваски (10) запах занадто різкий, а смак кислий та гострий.

Висновки. Базуючись на отриманих результатах експериментальних досліджень можна зробити висновок, що оптимальними параметрами ферментації при отриманні кисломолочного напою на основі пропионовокислих бактерій є:

- кількість закваски (концентрація клітин 10^6 КУО/мл) – 3,75 %,
- температура сквашування – 30 °С,
- час сквашування – 12 год,
- умови – анаеробні.

Список літератури:

1. Биотехнология заквасок пропионовокислых бактерий / И.С. Хамагаева, Л.М. Качаева, С.М. Тумурова // Улан-Удэ, издательство ВСГТУ, 2006. - 172 с.
2. Волобуева Е.С. Особенности культивирования штамма *Propionibacterium shermanii* / Е.С. Волобуева, М.В. Анискина, А.И. Петенко, С.А. Волкова // Научный журнал КубГАУ. – 2015. - №114 (10). – С.1-14.
3. Использование пропионовокислых бактерий для повышения пищевой и биологической ценности и сохранности кисломолочных продуктов / Е.А. Олейникова, Т.В. Кузнецова, М.Г. Саубенова, Л.Т. Райымбекова– Алматы: РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, 2017. – С. 94– 97.
4. Предпосылки для испытаний штамма *Propionibacterium Irendenreichii* RVS – 4rd в качестве компонента клинического питания / Е.П. Рыжкова, В.В. Серебров, И.В. Дашилова и др // Биотехнология. – 2015. - №4. – С. 70 – 78.
5. Chamlagoin B., Edelmann M., Kariluoto S. et. al. Ultrahigh permonnance liquid chnomatognaphic and mass snectromericanalysis of active vitamin B12 ia cells of *Propionibacterium* and fermented cereal matrices // Food Chemistry – 2015. – Vol. 166. – P. 630 – 638.
6. Companiello D., Bevilacga A., Sinigaglia M. et al. Screening of propionibacterium spp. For potential probiotic propenties // Anaerobe. – 2015. – Vol.34. – P.169 – 173.
7. Le Lay C., Coton E., Blay G.H. et al. Identification and quantification of antifungal compouds produced by lactic acid bacteria and propionibacteria // International Journal of Food Microbiology. – 2016. – Vol. 239. – P. 79 – 85.
8. Schwenninger S. M., Meile L., Lacroix C. Antifungol lactic and bacteria and propionibacteria for food biopresenvaion // Protect Cultures Antimicrobial Metabolites and Bacteriophages for food and Beverage Biopresentation. – Woodhead Publishing, 2011. – P. 27 – 62.

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ

Темченко О.О., Данькевич О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

З метою визначення доцільності проведення досліджень щодо розробки технології екстемпоральних капсульованих форм контрацептивних препаратів нами були проаналізовані дані реєстру лікарських засобів, які входять до групи гормональних контрацептивів. За даними Держаного реєстру в Україні зареєстровано 71 лікарський засіб у вигляді таблеток для гормональної контрацепції. При класифікації препаратів за виробниками було встановлено, що вони всі є імпорфтними – найширший асортимент представлено німецькими, іспанськими та угорськими виробниками.

Аналіз вмісту діючих речовин в препаратах даної групи показав, що третина з них відносяться до монопрепаратів, дві третини – комбіновані. Більшість монопрепаратів використовуються як засоби екстреної контрацепції: Аводель, Ескапел, Левоноргестрел сандоз, Люпінор, Модель 911, Навела, Лергесан і Постинор. Всі вони містять високі дози левоноргестрелу, який є синтетичним гестагеном, що має виражені гестагенні та антиестрогенні властивості. Він застосовується в протизаплідних препаратах як самостійно, так і в комбінації з естрогенним компонентом. Левоноргестрел також є діючою речовиною у внутрішньоматкових системах Мірена та Джайдес. Оскільки, при їх застосуванні левоноргестрел вивільняється безпосередньо в порожнину матки, то в такій лікарській формі застосовуються дуже низькі дози гестагену.

Комбіновані гормональні контрацептивні препарати містять естрогенний та гестагенний компоненти. Аналіз вмісту діючих речовин у комбінованих препаратах показав, що всі вони мають у своєму складі етинілестрадіол у дозуванні від 0,01 до 0,04 мг на одну таблетку. Він забезпечує естрогенний ефект, а гестагенний компонент в різних препаратах є різним і зумовлює необхідний додатковий ефект, який дозволяє враховувати індивідуальні особливості організму або супутні захворювання. У комбінованих гормональних препаратах етинілестрадіол сполучають з левоноргестрелом, дезогестрелом, гестоденом, норгестиматом, дроспіреноном, хлормадинону ацетатом, дієногестом у різних дозуваннях. Лише препарати Зоулі та Клайра містять як основну діючу речовину естрадіол у дозі від 1 до 3 мг. Це можна пояснити тим, що етинілестрадіол завдяки етинільній групі в своїй структурі має на 90% більшу біодоступність при пероральному прийомі, ніж естрадіол, що дає змогу призначати його у суттєво меншій добовій дозі.

Більшість гормональних контрацептивних препаратів випускаються у вигляді таблеток. Деякі виробники пропонують таблетки на кожен день циклу, і вони різняться за вмістом діючих речовин. В таких упаковках таблетки відрізняються за кольором для зручності їх вживання.

Таким чином, проведений аналіз фармацевтичного ринку показав повну відсутність вітчизняних аналогів препаратів контрацептивної дії і високу потребу у цих препаратах у різних варіантах дозування естрогенних та гестагенних компонентів.

УДК: 615.11:614.27:346.544.6(477)

АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ЕТАПІВ РОЗВИТКУ ТА СТАНОВЛЕННЯ АМЕРИКАНСЬКОЇ СИСТЕМИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЯК ВАЖЛИВОЇ СКЛАДОВОЇ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКІВ

Терещенко Л. В., Корж Ю.В., Сурікова І.О., Тарасенко Д.Ю.

Національний фармацевтичний університет

Вступ. За комплексом питань, що стосуються організації надання фармацевтичної допомоги населенню, сьогодні США є зразком для багатьох країн світу. Слід зазначити, що саме в США ще на початку минулого століття були закладені основи у побудові сучасної системи фармаконагляду, яку на даний час можна охарактеризувати як найпотужнішу структуру у системі фармацевтичного забезпечення населення (СФЗН) країни. За умов переформатування відносин між різними суб'єктами фармацевтичного ринку (ФР) України, що спостерігається зараз, актуальним є аналіз етапів становлення зазначеної структури СФЗН.

Мета дослідження. Враховуючі вищезазначене мета дослідження полягала у проведенні аналізу основних етапів розвитку та становлення американської системи фармаконагляду як важливої складової системи забезпечення якості ліків.

Методи дослідження. У ході дослідження використано контент-аналіз та порівняльний методи аналізу

Основні результати. За даними систематизації даних нормативно-правової бази та спеціальної літератури за означеною тематикою нами виокремлено основні етапи становлення СФЗН у США. Центральним ланцюгом та організацією державної системи контролю за лікарськими засобами (ЛЗ), що займається регулюванням обігу ЛЗ на внутрішньому ФР в США, є Адміністрація (управління) з контролю за харчовими продуктами та ЛЗ (Food and Drug Administration). Зазначена державна структура організаційно входить до складу Департаменту (міністерства) охорони здоров'я, освіти, соціального забезпечення США. Адміністрація має право на тлумачення законів у сфері своєї компетенції і на видання правил, необхідних для виробників ЛЗ, підприємців у сфері торгівлі фармацевтичними товарами і для спеціалістів, що беруть участь у розробці і випробуваннях нових ЛЗ.

За даними аналізу історії розвитку системи фармаконагляду на ФР у США нами визначені такі найвпливовіші точки процесу становлення регуляторної процедури:

- 1906 р. – розробка та прийняття федерального закону про харчові продукти і ЛЗ («Federal Food and Drugs Act»). До цього американський уряд не мав відношення та не впроваджував ефективні механізми щодо забезпечення безпеки застосування ЛЗ;
- 1938 р. – прийняття федерального закону про харчові продукти, ЛЗ та косметичні засоби («Federal Food, Drug and Cosmetic Act»), який став необхідним у зв'язку з серйозними змінами, що відбулися у виробництві та маркетингу ЛЗ, харчових та інших подібних продуктів;
- 1962 р. – прийняття поправки до закону 1938 р., що було викликано вимогами з боку суспільства посилити законодавчі норми у зв'язку з «талідомідовою трагедією», що мала місце в країнах західної Європи. Так було визнано, що ЛЗ не може

бути дійсно безпечним, якщо одночасно він є ефективним, а вказаний показник слід встановлювати перед виходом на ФР.

На виконання зазначеної поправки FDA в 1966 р. укладено контракт з Національною академією наук / Національною дослідницькою радою (National Academy of Sciences / National Research Council) на вивчення ефективності ЛЗ, схвалених з 1938 по 1962 рр. При виконанні огляду «Імплементация вивчення ефективності ЛЗ» («Drug Efficacy Study Implementation – DESI») були оцінені більше трьох тисяч ЛЗ і більше 16 тисяч терапевтичних стверджень. До 1981 р. були проведені регуляторні акції стосовно 90% ЛЗ, включених в огляд «DESI», а до 1984 р. було оцінено ще 3443 ЛЗ; з них 2225 визнані ефективними, 1051 - неефективними, а 167 були забороновані до застосування. Видання «Лікарські засоби, які отримали дозвіл на продаж з оцінкою терапевтичної еквівалентності» («Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations») – список, який прийнято називати «Помаранчевою книгою» («Orange Book») дозволило ідентифікувати препарати, схвалені FDA на підставі їх безпеки та ефективності. До даного видання не включені ЛЗ, що визнані ефективними в ході виконання огляду «DESI», а також ЛЗ, що з'явилися на ринку до 1938 р. (наприклад, фенobarбітал у формі таблеток). Впровадження вищезазначених законодавчих актів вимагало створення «позитивного» або «негативного» списку ЛЗ (тих, якими або дозволено, або не дозволено замінювати оригінальний ЛЗ). Через неможливість FDA задовольнити прохання всіх штатів країни розробити окремі списки ЛЗ було створено у 1978 р. єдиний формуляр, заснований на загальних умовах. У грудні 1979 р. перелік, який включав усі випущені на ФР на той час рецептурні ЛЗ, що схвалені FDA в результаті розгляду заявок на отримання дозволу на маркетинг (new drug applications – NDA) або скорочених заявок (Abbreviated NDA – ANDA), було розіслано для обговорення. Оцінка терапевтичної еквівалентності ЛЗ була представлена у вигляді літерного коду. Останні правила оцінки терапевтичної еквівалентності були опубліковані в Федеральному реєстрі (Federal Register) в жовтні 1980 р.. Саме у цей рік спільноті була представлена до розгляду фінальна версія «Orange Book».

У 1984 р. підписано закон про цінову конкуренцію на ЛЗ і поновлено строк дії патенту (Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act). Відповідно до положень даного закону, FDA необхідно було зробити загальнодоступним список схвалених рецептурних і безрецептурних ЛЗ і його щомісячні доповнення. Законом вперше введено припущення, що біоеквівалентні ЛЗ є терапевтично еквівалентними і тому взаємозамінними.

Висновки. На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що розвиток та становлення системи фармаконагляду залежить від комплексу взаємопов'язаних факторів, серед яких активна позиція державних органів має важливе, а за умов низької ефективності функціонування системи контролю якості ЛЗ у країні – визначальне значення. Тому досвід побудови та функціонування американської системи фармаконагляду може бути корисним для вітчизняної СФЗН.

УДК: 634.8:579.64

**ПОВЫШЕНИЕ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МИКРОКЛОНОВ
PAULOWNIA TOMENTOSA К УСЛОВИЯМ ОТКРЫТОГО ГРУНТА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШТАММА *ENTEROCOCCUS ITALICUS* ONU547****Теслюк Н.И., Мерлич А.Г., Аврамович И., Литвин М. Л.****Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова,
г. Одесса, Украина**

Введение. Павлония войлочная (*Paulownia tomentosa*) относится к одним из самых быстрорастущих деревьев. Павлония хорошо очищает земли. Это является очень важным фактором для выращивания ее на территории Украины. Саженьцы павлонии применяются для озеленения городов, фиторемедиации почв, древесина используется для получения качественной мебели и музыкальных инструментов, а биомасса — для создания кормов и кормовых добавок в животноводстве, экстракты — в косметологии и фармацевтике [2,3].

Актуальным и важным является поиск универсальных, рациональных вариантов технологического процесса выращивания павлонии при массовом размножении и усовершенствования отдельных этапов микроклонального размножения павлонии. Обычные методы распространения растений павлонии через семена ненадежные из-за проблем болезней и вредителей, медленного роста, по сравнению с вегетативным размножением черенками [6]. Технология *in vitro* обеспечивает эффективную технологию размножения растений, позволяет сохранять лучший генетический материал, который может быть использован для создания плантаций древесных пород [4]. Установлено, что большинство микроклонов павлонии погибает на стадии адаптации. Для преодоления этой проблемы актуально использовать действие культур бактерий, которые раньше показывали свою эффективность против фитопатогенов в исследованиях *in vitro* [1]. Известно, что штамм *E. italicus* ONU547 активно подавляет рост фитопатогенных плесневых грибов. *E. italicus* продуцирует бактериоцин, который подавляет рост грибов родов *Mucor sp.* та *Penicillium sp.* [1]. Энтероцины представляют большой интерес благодаря их антимикробной активности против фитопатогенных бактерий [5].

Цель исследования. Усовершенствование процесса адаптации микроклонов павлонии к условиям *in vivo* с использованием штамма *Enterococcus italicus* ONU547.

Материалы исследования. Для адаптации растений к условиям *in vivo* отбирали микроклоны павлонии, которые в высоту достигали 5-8 см, имели 5-6 узлов, а так же имели развитую корневую систему. Непосредственно для изучения процессов адаптации растений к условиям *in vivo* использовали суспензии культуры микроорганизма *E. italicus* ONU547 в концентрациях 50% и 25%, с количеством клеток $2,34 \times 10^7$ в мл та $1,87 \times 10^7$ соответственно. Для культивирования *E. italicus* ONU547 использовали жидкую питательную среду MRS.

Адаптацию микроклонов павлонии проводили в два этапа. Первый — подготовка микроклонов к нестерильным условиям, т.е. постепенное открыва-

ние крышек со стерильных емкостей с микроклонами. Далее микроклоны вымачивали 30 минут в соответствующих концентрациях суспензии культуры бактерий, а контрольные растения этим временем экспонировали в стерильной дистиллированной воде. Затем микроклоны высаживали в стерильный грунт с добавлением агроперлита и выращивали в условиях адаптационного бокса. Определяли показатели приживаемости, роста и развития растений на 14, 30 и 100 сутки адаптации.

Основные результаты. Анализ приживаемости микроклонов павловнии показал, что в среднем больше жизнеспособных растений на 100-е сутки адаптации оставались в группе микроклонов с 50% суспензией *E. italicus* ONU547, а именно $77,50 \pm 0,2\%$ (см. таблица 1).

Таблица 1

Среднее значение приживаемости растений павловнии после экспозиции с суспензией культуры *E. italicus*

Время от начала адаптации	Концентрация суспензии культуры <i>E. italicus</i> , %	Приживаемость микроклонов, %
14-тые сутки	50	$100 \pm 0,64$
	25	$85,72 \pm 0,64$
	контроль	$83,34 \pm 0,42$
30-тые сутки	50	$77,50 \pm 0,36$
	25	$73,34 \pm 0,36$
	контроль	$75,72 \pm 0,50$
100-тые сутки	50	$77,50 \pm 0,2$
	25	$45,00 \pm 0,10$
	контроль	$34,29 \pm 0,03$

При использовании концентрации суспензии микроорганизмов 25% этот показатель приживаемости растений был ниже и составлял $45,00 \pm 0,10\%$, а в контрольной группе на 100-е сутки оставалось $34,29 \pm 0,03\%$ жизнеспособных растений.

Самые низкие показатели высоты растений павловнии во время всего эксперимента были отмечены в группе микроклонов, которые обрабатывались 25% суспензией культуры *E. italicus* ONU547. На последний день наблюдения средняя высота контрольных растений составляла $10 \pm 0,07$ см, в то время как в группе с концентрацией 50% *E. italicus* ONU547 получили среднюю высоту - $14,5 \pm 0,45$ см. Преимущество в высоте растений, обработанных 50% суспензией культуры *E. italicus* ONU547 наблюдали на протяжении всего эксперимента, что отображено на рисунке 1.

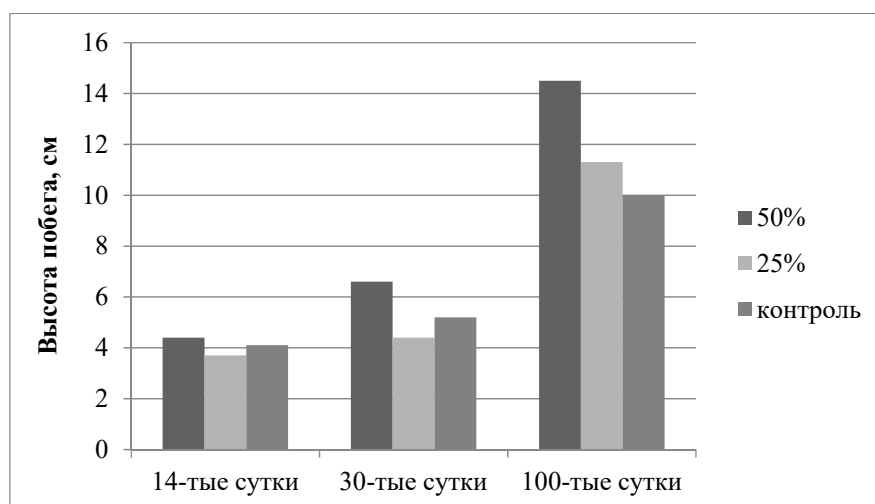


Рис.1. Средняя высота растений павловнии во время адаптации после экспозиции с культурой *E. italicus*

Чем больше листьев имеет растение, тем оно более устойчиво к различным факторам среды. Растение может быть достаточно высоким, но, если количество узлов у него небольшое, оно будет более восприимчиво к стрессовым факторам. На рис.2 показано среднее количество узлов у растений павловнии трех экспериментальных групп.

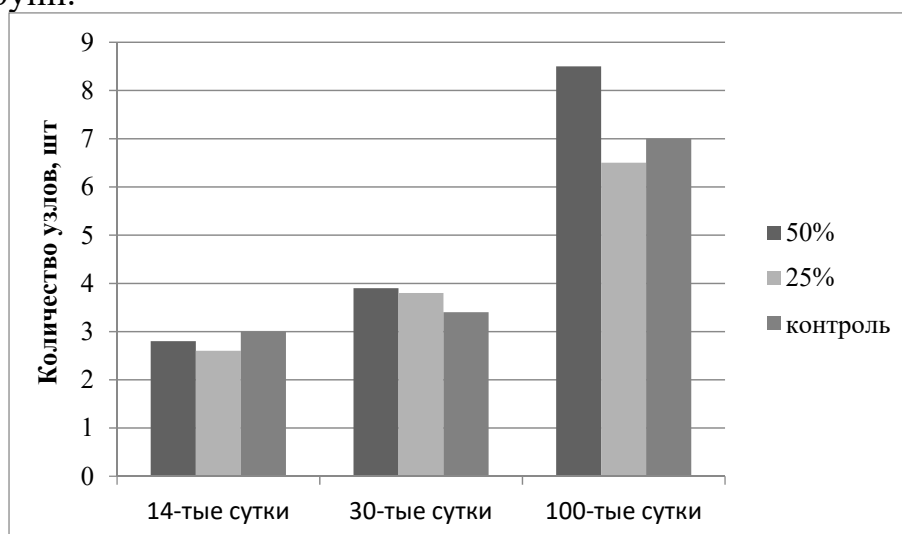


Рис. 2. Среднее количество узлов у растений павловнии во время адаптации после экспозиции с культурой *E. italicus*

Было установлено, что лучшие результаты по количеству образованных узлов на побеге получены при использовании 50% концентрации суспензии культуры *E. italicus* ONU547, и составляли $8,5 \pm 0,26$ узлов на 100 сутки адаптации, что на 1,5 узла больше, чем в контроле.

По результатам анализа полученных данных было сделано предположение, что *E. italicus* благодаря своему свойству производить бактериоцин, обладающий антагонистической активностью к фитопатогенам, защищает растения от влияния определенных инфекций и позволяет растению тратить больше энергии на процессы развития и роста.

Выводы. Установлено, что использование штамма *Enterococcus italicus* ONU547 позитивно влияет на параметры приживаемости, роста и развития микрорклонов павловнии, способствует повышению выхода адаптированных растений с культуры *in vitro* к условиям *in vivo*. Полученные результаты показывают, что применение 50% суспензии культуры *E. italicus* ONU547 с концентрацией $2,34 \times 10^7$ клеток в мл повышает жизнеспособность, высоту растений и количество узлов на 43,21%, 4,5 см и 1,5 шт. соответственно по сравнению с контролем на 100-е сутки адаптации.

Список литературы

1. Теслюк Н.І., Мерлич А.Г., Аврамович І. Антагоністична активність молочно-кислих бактерій *Enterococcus italicus* ОНУ547, *Lactobacllus plantarum* ОНУ12 та ОНУ311 проти фітопатогенних грибів // Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національної о виробництва: матеріали ІV міжнар. наук.-практ. конф. — 2017.— Ч. 1. — С. 185-187.
2. Ткаченко К. Адамове дерево, чи царствена павловнії // У світі рослин. — № 12. — 2013. — С. 26-29.
3. Шурганов Б.В., Мишуткина Я.В., Нескородов Я.Б Розробка ефективної системи регенерації *Paulownia shan tong* (*P. fortunei* x *P. tomentosa*) // Вісник Російського університету дружби народів. Серія: Агрономія і тваринництво. — 2015. — №3. — С. 49-58.
4. Bahri NB, Bettaieb T. *In vitro* propagation of a forest tree *Paulownia tomentosa* (Thunb.) Steud. - A valuable medicinal tree species // Albanian journal of agricultural sciences. — 2013— V. 12(1). — P. 37 – 42.
5. Gaaloul N., Evaluation of antimicrobial activity and safety aspect of *Enterococcus italicus* GGN 10 strain isolated from tunisian bovine raw milk / N. Gaaloul, O.B. Braiek, J.M. Berjeaud, T. Arthur, V.L.Cavera, M.L. Chikindas, K. Hani and T. Ghrairi // Journal of Food Safety. — 2014. — V. 34. — P. 300 – 311.
6. Rahman M.A., F.Rahman, M. Rahmatullah *In vitro* regeneration of *Paulownia tomentosa* Steud. plants through the induction of adventitious shoots in explants derived from selected mature trees, by studying the effect of different plant growth regulators // American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture. — 2013. — V. 7(4). — P. 259 – 268.

УДК: 664.658

**НОВА РЕДАКЦІЯ СТАТТІ «ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ»
У ДЕРЖАВНІЙ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ**
Тимченко О.В.¹, Суворова І.М.², Останіна Н.В.³, Котов А.Г.¹

¹ ДП «Фармакопейний центр»² Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками³ Інститут громадського здоров'я ім. Марзєєва
Національної академії медичних наук України

Вживання дієтичних добавок (ДД) має на меті збагачення раціону харчування та поліпшення здоров'я людини. Наразі в Україні склався тренд зростання долі ДД в структурі роздрібних аптечних продаж, яка за період з 1 кв. 2015 року по 3 кв. 2019 року зростає майже удвічі - з 3,4 до 5,9%. Це зумовлює актуальність забезпечення якості цих продуктів та організацію ефективного ринкового нагляду. Проте, аналіз законодавства України в галузі харчових продуктів виявив обмеженість вимог до показників якості та безпечності ДД. У цих умовах виробник ДД, зацікавлений в дотриманні законодавства і виробництві якісної та безпечної продукції, може керуватися статтями Державної Фармакопеї України (ДФУ) та Європейської Фармакопеї (Ph. Eur.).

ДП «Фармакопейний центр» у співпраці з Державною службою України з лікарських засобів та контролю за наркотиками і Інститутом громадського здоров'я ім. Марзєєва Національної академії медичних наук України підготовлено нову редакцію статті ДФУ «Дієтичні добавки», яка враховує також Методичні рекомендації Європейського Союзу (ЄС) до виробництва ДД.

Попри певні розбіжності у визначенні терміну «Дієтична добавка» у законодавстві України та ЄС, нова редакція статті ДФУ «Дієтичні добавки» визначає цей термін згідно формулювання Директиви 2002/46/ЄС, бо в умовах гармонізації законодавства дефініція термінів безперечно повинна бути ідентичною, тому правильне формулювання терміну стало наріжним каменем усього проекту ДД. У відповідності до зазначеної Директиви стаття ДФУ поширюється на ДД, у яких поряд з поживними речовинами можуть бути присутні компоненти з іншим, відмінним від поживного, фізіологічним ефектом, що і зумовило перелік розділів нової редакції статті та їх зміст.

Так у розділі «Виробництво» зазначено, що ДД мають вироблятися в умовах, які забезпечують якість і безпечність для здоров'я людини та гарантують відповідність вимогам чинних нормативних документів, для чого визначальним є впровадження системи аналізу небезпечних факторів та контролю в критичних точках (НАССР, Hazard Analysis and Critical Control Points), що відповідає чинному законодавству України.

Особлива увага в проекті статті приділена лікарській рослинній сировині, рослинній сировині і екстрактам з неї. Це зазначено у розділах «Склад» і «Критерії якості інгредієнтів та допоміжних речовин ДД». Зокрема, рослинна сировина, що не є лікарською, але широко використана у якості поживної речовини, може додаватися в ДД тільки після затвердження відповідних критеріїв якості

уповноваженим органом або має бути введена до ДФУ як інгредієнт для використання у ДД.

Розділ «Упаковка» містить вимоги до контейнери для ДД, які мають відповідати вимогам чинних нормативних документів та/або відповідним вимогам ДФУ (розділ 3 «Матеріали та контейнери»).

Дослідження стабільності ДД мають проводитись за всіма критичними показниками, які залежать від передбачуваного застосування та тривалості терміну придатності.

Згідно розділу «Випробування. Органолептичні властивості» (зовнішній вигляд, запах, смак, колір, ін.) ці випробування можуть бути проведені відповідно до вимог статей ДФУ «Таблетки», «Гранули», «Капсули», «Порошки для орального застосування», «Рідкі лікарські засоби для орального застосування» тощо.

Згідно розділу «Ідентифікація» визначення інгредієнтів та допоміжних речовин ДД може проводитися із використанням відповідних монографій ДФУ, Ph. Eur. або інших авторитетних міжнародних джерел. Для ДД, які містять живі мікроорганізми, їх ідентифікація може бути проведена згідно зі статтею Ph. Eur 3053 «Live biotherapeutic products for human use», введеною в дію 04.2019.

Випробування згідно розділів «Важкі метали», «Радіонукліди», «Афлотоксини», «Залишкові кількості пестицидів», «Мікробіологічна чистота» та «Додаткові випробування» можна проводити відповідно до однойменних статей ДФУ 2.0.

Кількісний аналіз заявлених інгредієнтів ДД має виконуватися валідованим методом кількісного визначення. Критерії якості інгредієнтів повинні витримувати вимоги ДФУ, Ph. Eur. або інших чинних нормативних документів.

Маркування повинно відповідати вимогам діючого законодавства та не приписувати ДД лікувальних або профілактичних властивостей. Розділ містить орієнтовний перелік інформації, яку має містити етикетка ДД.

Загалом, дотримання вимог ДФУ, зокрема статті «Дієтичні добавки», при виробництві ДД буде сприяти підвищенню якості та безпечності цих продуктів та зростанню довіри споживачів до них.

УДК: 615.32:579.61:571.27

ПІДБІР КОМБІНАЦІЇ ПРОБІОТИЧНИХ КУЛЬТУР ДЛЯ СТВОРЕННЯ РЕКТАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ*Тішена Л.О., Калюжная О.С., Хохленкова Н.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасні умови життєдіяльності людини характеризуються постійним впливом несприятливих біо-, техно-, соціогенних чинників, інтенсивність впливу яких часто перевищує компенсаторні можливості мікроекологічної системи макроорганізму. Порушення мікробіоценозу грають істотну роль в патогенезі великої кількості захворювань різної етіології, що дозволяє розглядати проблему корекції дисбіозів як загальноомедичну. Цим обумовлена необхідність створення ефективних і доступних пробіотичних препаратів у різних лікарських формах, призначених для підтримки і відновлення симбіотичних мікробіоценозів людини [1, 2].

Враховуючи те, що нормофлора шлунково-кишкового тракту бере участь у процесах травлення в людському організмі, його захисті від захворювань, а також формуванні імунної системи і підтримці її гомеостазу [3, 4], то проблема створення комплексного препарату для відновлення мікрофлори шлунково-кишкового тракту та одночасного запобігання або лікування інфекцій є важливою та актуальною. Розробка та впровадження у виробництво такого препарату дозволить підвищити ефективність профілактики та лікування інфекційних захворювань і розширити асортимент вітчизняних препаратів.

Мето дослідження. Провести мікробіологічні дослідження з підбору оптимального співвідношення пробіотичних штамів лакто- та біфідобактерій для подальшого створення ректальної лікарської форми із комбінацією пробіотиків.

Методи дослідження. Для розробки складу ректальних супозиторіїв для профілактики та лікування дисбіотичних станів в якості діючих компонентів використовували пробіотичні культури, що складають основу препаратів «Лактобактерин сухий» та «Біфідумбактерин сухий». Лактобактерин сухий – мікробна маса живих, антагоністично активних штамів *L. fermentum* 90Т-С4, або *L. fermentum* 39, або *L. plantarum* 8Р-А3, або *L. plantarum* 38, ліофілізована у середовищі культивування із додаванням одного із захисних середовищ: цукрозо-желатозного, молочно-цукрозо-желатозного, збираного молока. Біфідумбактерин сухий – мікробна маса живих, антагоністично активних штамів *B. bifidum* №1 або 791 або ЛВА-3, ліофілізована у середовищі культивування із доданням цукрово-желатино-молочного середовища.

Для визначення приналежності мікроорганізмів, що входять до складу препарату, до видів *L. fermentum* або *L. plantarum* та *B. bifidum* використовували диференціально-діагностичний метод забарвлення за Грамом. Дослідження бактерій у забарвленому препараті дозволяє вивчити морфологію клітини та отримати уявлення про деякі деталі їх будови. За методом Грама визначається здатність бактерій утримувати барвник (грампозитивні бактерії) або знебарвлюватись у спирті (грамнегативні бактерії), що пов'язане з відмінностями у хімічному складі та структурі клітинних стінок.

Для визначення антагоністичної активності пробіотичних мікроорганізмів використовували метод перпендикулярних штрихів за модифікованою методикою А.А. Ленцнера. В якості тест-культур використовували штами бактерій *Escherichia coli* УКМ В-906 (АТСС 25922 (F-50)), *Staphylococcus aureus* УКМ В-904 (АТСС 25923 (F-49)), *Bacillus subtilis* УКМ В-901 (АТСС 6633), *Proteus vulgaris* УКМ В-905 (АТСС 6896), *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-907 (АТСС 27853 (F-51)) та грибів *Candida albicans* УКМ Y-1918 (АТСС 885-653), які попередньо вирощували протягом 24 год при температурі (37 ± 1) °С (бактерії) та 48 год при температурі (25 ± 1) °С (гриби).

Пробіотичні культури вирощували у рідкому живильному середовищі м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) протягом 48 год при температурі (37 ± 1) °С, попередньо розводячи пробіотичні препарати розчином натрію хлориду ізотонічним із розрахунку 5 мл розчину на 1 дозу препарату. Мікробну суспензію пробіотичних та тест-штамів готували відповідно до стандарту каламутності на 5 ОД, розводячи розчином натрію хлориду ізотонічним. Для контролю посівної дози готували десятикратні розведення 10^8 КУО/мл фізіологічним розчином і висівали із 5-го розведення (10^3 КУО/мл) суспензії по 0,1 мл на 3 чашки густого живильного середовища (на MRS (середовище, розроблене Mann, Rogosa, Sharp) – молочнокислі бактерії, на середовище Сабуро – гриби, на МПА – бактерії). Через (24-48) год культивування при температурі (37 ± 1) °С – для бактерій (біфідобактерії - в ексикаторі) та (24 ± 1) °С – для грибів підраховували кількість колоній, що виростили на чашках, знаходили середнє арифметичне, помножували його на 10^5 і таким чином отримували реальну концентрацію зависі.

Із цією метою отриману дводобову культуру лакто- та біфідобактерій висівали штрихом бактеріологічною петлею по діаметру чашок Петрі із густим середовищем MRS. Після інкубації протягом 4 діб при температурі (37 ± 1) °С на поверхню середовища підсівали тест-культури, попередньо вирощені протягом 6 год на МПБ. Висівання виконували петлею штрихом у напрямку від зони росту досліджуваної культури, не торкаючись до неї та перпендикулярно їй.

Урахування результатів проводили за добою інкубування при температурі (37 ± 1) °С за величиною зони відсутності росту тест-культури. Контролем росту тест-культур є їхнє паралельне висівання на чашки без висівання моно- або змішаної пробіотичної культури.

Основні результати. Підбір оптимального співвідношення культур лакто- та біфідобактерій у складі препарату проводили за результатами вивчення антагоністичних властивостей, як основного критерію відбору пробіотичних штамів. Антагоністичну активність штамів лакто- та біфідобактерій та їх змішаної культури у співвідношеннях 1:1, 1:2, 1:4, 2:1, 4:1 вивчали методом перпендикулярних штрихів. Контроль числа життєздатних клітин (КУО/мл) проводили методом серійних розведень із послідовним висіванням на густе живильне середовище. Результати досліджень наведено у табл. 1.

Таблиця 1 - Антагоністична активність лакто- та біфідобактерій у різних співвідношеннях визначена методом перпендикулярних штрихів

Співвідношення лакто- та біфідобактерій	Зона затримки росту тест-культур, (M±m) мм					
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
1:1	23,0±0,8	27,6±0,6	22,4±0,9	18,4±0,9	22,2±0,5	40,8±0,5
1:2	21,4±0,9	25,6±0,6	21,0±0,8	14,2±0,5	20,6±0,6	39,8±0,9
1:4	19,6±0,6	24,8±0,5	18,4±0,6	13,0±0,8	18,8±0,5	35,8±0,5
2:1	22,4±0,6	26,4±0,9	21,8±0,5	18,2±0,9	20,8±0,5	40,2±0,5
4:1	22,8±0,9	28,6±0,9	23,4±0,6	20,6±0,9	22,2±0,5	41,8±0,5
Контроль						
Лактобактерії	21,8±0,5	25,6±0,6	17,8±0,5	16,4±0,9	20,8±0,5	36,4±0,6
Біфідобактерії	9,2±1,5	11,8±0,5	9,0±0,8	8,8±0,5	10,8±0,5	-

Примітки: $p < 0,05$; $n = 5$; (M±m) – довірчий інтервал; «-» – відсутність зон затримки росту тест-культур, або зона затримки росту менше 0,5 мм.

Згідно із даними табл. 1 лактобактерії у монокультурі виявляють більш виражений антагонізм ніж біфідобактерії. При цьому, у змішаній культурі зони затримки росту збільшились у порівнянні з контрольними монокультурами. При співвідношеннях 1:2, 1:4, 2:1 спостерігається тенденція до зменшення зон затримки росту референс-штамів у порівнянні зі співвідношенням 1:1. Співвідношення 4:1 є менш раціональним у порівнянні зі співвідношенням 1:1 із точки зору використання у лікарській формі. Таким чином, змішана культура лакто- та біфідобактерій у співвідношенні 1:1 є найбільш оптимальною для наших цілей - для введення до складу пробіотичного препарату, що розробляється.

Висновки. За результатами мікробіологічних досліджень обґрунтовано вміст діючих компонентів мікробної біомаси у співвідношенні лакто- та біфідобактерій 1:1 загальною кількістю клітин не менше $2 \cdot 10^7$ КУО на одну дозу/

Список літератури

1. Probiotic mechanisms of action / Miriam BB, Julio PD, Sergio MQ, et al. // Annals of Nutrition and Metabolism, 2012. – V.61, 2012. – P. 160 - 174.
2. Health benefits of probiotics / Endeshaw Abatenh, Birhanu Gizaw, Zerihun Tsegay, Genene Tefera, Endegen Aynalem // J Bacteriol Infec Dis, 2018. - Volume 2 Issue 1, 2018. - P. 17 – 27.
3. Розробка методів контролю якості та дослідження пробіотичного препарату, призначеного для лікування і профілактики алергії та дисбактеріозу / К.Г. Жемерова, О.В. Дунай, О.Ю. Галкін, Л. Малдер, С.ван Хемерт // Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2012. - Т.7, № 4, 2012. - С. 169 – 174.
4. Технологія пробіотиків / С.О. Старовойтова, О.І. Скроцька, Ю.М. Пенчук, Т.П. Пирог // Підручник. - К.: НУХТ, 2012. - 318 с.

УДК: 615.263.6.012.014:339.13.021]-027.235

**МАРКЕТИНГОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ
НОВИХ КОСМЕТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРОТИ АЛОПЕЦІЇ
НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ МІНОКСИДИЛУ**

Ткаченко Н. О., Рижкова С. Є.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Серед актуальних питань косметології сьогодення лишається проблема ефективної комплексної терапії алопеції – патологічного випадіння волосся. Найбільш ефективна корекція алопеції досягається при поєднанні системної та місцевої терапії. Зовнішня корекція косметичними засобами полягає у регулярному використанні концентрованих препаратів, які в своєму складі містять фактори росту, біостимулятори, міноксидил і його похідні тощо. Крім того, у комплексі застосовують «будівельний матеріал» (мікроелементи, вітаміни, протеїни, ліпіди) для відновлення і догляду за волоссям. Тому створення нової якісної, ефективної і безпечної комбінованої лікувальної косметики є важливим завданням сучасної фармації.

Мета – обґрунтування за допомогою маркетингових досліджень ринку засобів проти алопеції доцільності розробки косметичних препаратів на основі похідних міноксидилу.

У ході досліджень було здійснено комплексний структурований аналіз сучасного арсеналу засобів, які трихологи та дерматологи використовують у процесі лікування надмірного випадіння волосся. Згідно з анатомо-терапевтичною та хімічною класифікаційною системою АТС аналізований сегмент ринку представлений такими анатомічними групами: D11 – дерматологічні засоби, підгрупа D11AX - інші дерматологічні препарати (57%); G04 - засоби, що впливають на сечостатеву систему і статеві гормони, підгрупа G04C B - інгібітори тестостерон-5-альфа-редуктази (20%); A11 - засоби, що впливають на систему травлення та метаболізм, підгрупа A11H A - інші прості препарати вітамінів (9%); S01E E – аналоги простогландинів, підгрупа S01E E03 - антагоністи андрогенних рецепторів (2%); C03D –калійзберігаючі діуретики, підгрупа C03D A – антагоністи альдостерону (2%). Також до комплексної терапії включають дієтичні добавки на основі: а) – біотину, цинку, сірки (9%); б) –рослинної сировини (2%). Тобто, найбільшу частку у структурі засобів проти алопеції займає група препаратів на основі міноксидилу та його похідних.

При більш детальному аналізі означеної групи було сформовано інформаційний масив з 4 основних лікарських препаратів (сегмент «ЛЗ») та 29 косметичних (сегмент «КЗ»). Аналіз складу засобів показав, що препарати сегменту «ЛЗ» є 100% однокомпонентними. Тоді як для сегменту «КЗ» характерне переважання комбінації основної діючої речовини з екстрактами різних рослин, вітамінних комплексів тощо: у 55,2% це комбінована косметика (переважно на основі міноксидилу) і у 44,8% - косметика на основі однієї діючої речовини. Вона переважно представлена ЛК на основі міноксидилу та його похідних стемоксидину, пінацидилу.

При аналізі ринку за формами випуску було встановлено, що одноманітність у вигляді розчину для зовнішнього застосування у флаконі притаманне сегменту «ЛЗ», а сегмент «КЗ» доповнюється розчинами в ампулах, шампунями, крем-бальзамами та бальзамами у тубах, пудрою для волосся. Усі засоби за критерієм «порядок відпуску з аптеки» відносяться до без рецептурних.

У ході маркетингових досліджень проаналізовано фірмову структуру вітчизняного фармацевтичного ринку засобів на основі похідних міноксидилу. На сьогоднішній день більша частина двох сегментів представлена зарубіжними фірмами-виробниками – їх частка становить 100% (сегмент «ЛЗ») та 75,9% (сегменті «КЗ»). Для сегменту ринку, що аналізували, характерний дефіцит комбінованих препаратів на основі амінексилу та мала кількість пропозицій від вітчизняних виробників.

Серед іноземних країн-постачальників лідируючі позиції належать Франції, яка представлена трьома компаніями-виробниками КЗ: «L'Oreal», «Vishy» і «Kerastase». Другу позицію успішно посіли США з компаніями «Kirkland» і «Johnson&Johnson». Крім того, в аптечному сегменті вітчизняного ФР представлені засоби проти алопеції з Боснії і Герцеговини, Бельгії, Ізраїлю, Іспанії та Німеччини – по одному виробнику. Серед вітчизняних виробників засобів на основі міноксидилу в аптеках представлена продукція компаній з м. Дніпро ТОВ «Мінокс Техноледжи Трейдинг» (4 засоби) і «Еліксір» (3 засоби). Зазначимо, що вся продукція відноситься до сегменту «КЗ».

Таким чином, український ринок засобів проти алопеції на основі похідних міноксидилу сформований переважно іноземними виробниками, що відкриває перспективні напрямки для подальших досліджень стосовно розробки нових вітчизняних препаратів проти облисіння на основі похідних міноксидилу (амінексилу, стемоксидину, пінацидилу).

УДК: 615.282: 614.27

**ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СПОЖИВАННЯ
ПРОТИГРИБКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО
ЗАСТОСУВАННЯ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ 2016-2018 РОКІВ***Ткачова О.В., Шептак Т. І.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), кожний третій житель планети страждає на мікози, а 90 % людей хоча б раз у житті стикалися з грибковим захворюванням. У більшості випадків це дерматофітії, тобто мікози, обумовлені дерматофітами (грибами роду *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Candida* і плісневими грибами); окрім того, підвищилась частота виділення змішаної грибково-бактеріальної флори [1].

Зараження мікозами стоп і кистей може відбуватися при безпосередньому контакті з хворим у сім'ї або в колективі, а також через взуття, одяг, предмети побуту (килимки у ванній, мочалки, манікюрні приладдя тощо), у лазнях, басейнах, фітнес-клубах, саунах та інших громадських місцях. Особливу зацікавленість лікарів-дерматовенерологів викликає той момент, що мікотичний процес може поширюватися не тільки на ділянки шкіри і слизових оболонок, які знаходяться поряд, а й може бути на віддалених ділянках шкіри, вражати слизові оболонки статевих органів, очей, ротової порожнини, шлунково-кишкового тракту, нігті [4, 7]. Нерідко спостерігається мікоз стоп у хворих, що страждають на різні дерматози [5]. Підвищенню частоти грибкових уражень сприяє ряд причин [3, 4, 5]: 1) більш активне застосування та безконтрольний прийом антибактеріальних препаратів широкого спектру дії, хіміопрепаратів, імунодепресантів та інших препаратів, які знижують здібність сапрофітної флори людини перешкоджати надлишковому росту патогенних грибів; 2) збільшення кількості хворих з імунодефіцитним станом, обумовленим вродженим або набутими порушеннями імунітету, на фоні екологічних та інших екзогенних впливів; 3) професійні шкідливості у деяких категорій осіб, характер діяльності яких сприяє підвищеному потовиділенню і недостатній вентиляції шкірних покривів. Останнім часом постає питання вибору терапії грибкових захворювань шкіри, слизових оболонок, оніхомікозів. У наш час є багато антимікотичних засобів, тому є можливість проводити індивідуальне лікування хворих на дерматомікози із застосуванням як загальної, так і місцевої антимікотичної терапії.

Мета дослідження – аналіз асортименту та визначення об'ємів споживання протигрибкових лікарських засобів для системного застосування на фармацевтичному ринку України протягом 2016-2018 років в показниках DDDs/1000 жителів/день або DID.

Матеріали і методи. Аналіз асортименту лікарських засобів проводили протягом 2016-2018 років, за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон», яка дозволяє аналізувати асортимент, середні роздрібні ціни, кількість реалізованих упаковок ЛЗ за певний період [6].

Аналіз споживання протигрибкових лікарських засобів для системного застосування проводили за допомогою АТС/DDD-методології, що рекомендована

ВООЗ. Для розрахунку споживання протигрибкових лікарських засобів для системного застосування був використаний показник DDDs на 1000 жителів на день (DDD_s/1000/день або DID) [2]. Розрахунок DID проводили за формулою: $DID = DDDs \times 1000 / \text{кількість жителів в Україні} \times 365 \text{ днів}$, де DDD_s – кількість визначених добових доз, прийнятих хворими в Україні за відповідний рік.

Для МНН препаратів, які не мали значення DDD були розраховані PDD (prescribed daily dose) згідно з інструкціями для медичного застосування з використанням реалізованої кількості упаковок. Тобто, об'єми споживання таких препаратів визначали в PDDs.

Основні результати. Результати дослідження асортименту протигрибкових лікарських засобів для системного застосування наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Дослідження асортименту протигрибкових лікарських засобів для системного застосування на фармацевтичному ринку України протягом 2016-2018 років

№ з/п	АТС код та МНН	Кількість ТН ЛЗ на ринку по роках			Співвідношення: іноз./вітч.			Розкид цін на ЛЗ: min-max		
		2016	2017	2018	2016	2017	2018	2016	2017	2018
1	J02A A01 Амфотерицин В	0	1	1	0	1/0	1/0	0	307,8	82,67
2	J02A C01 Флуконазол	25	23	21	16/9	15/8	14/7	8,63-1295,87	8,85-1427,93	13,35-1407,28
3	J02A C02 Ітраконазол	8	8	8	4/4	4/4	4/4	141,16-1067,91	150,98-1038,71	61,10-1577,9
4	J02A C03 Вориконазол	2	1	2	2/0	1/0	2/0	2833,83-3580,87	4298,71	2032,34-3239,95
5	J02A C04 Позаконазол	0	0	1	0	0	1/0	0	0	999,99
6	J02A X05 Мікафунгін	0	0	1	0	0	1/0	0	0	11790
7	J02A X10 Інші засоби	2	2	2	2/0	2/0	2/0	274,19 – 453,16	277,37– 430,61	274,36– 456,06
Всього препаратів		37	35	36	24/13	23/12	25/11	8,63-3580,87	8,85-4298,71	13,35-11790

При аналізі фармацевтичного ринку України за період з 2016 по 2018 роки було встановлено 7 МНН, які були представлені у різних формах випуску переважно засобами іноземного виробництва. У 2016 році було встановлено 37 ТН, з яких 13 – вітчизняного виробництва, а 24 – іноземного. У 2017 році на ринку виявлено 35 ТН, з яких 12 – вітчизняного виробництва, а 23 – іноземного, у 2018 році – 36 ТН, з яких 11 – вітчизняних, а 25 – іноземних виробників. Іноземні виробники були представлені з країн: Швейцарія, Індія, Франція, Німеччина, Ізраїль, Великобританія, Словенія, США, Кіпр, Угорщина, Литва, Канада, Туреччина, Бельгія, Нідерланди, Італія.

Діапазон цін на препарати у 2016 році коливався від 8,63 грн до 3580,87 грн. за упаковку, у 2017 році – від 8,85 до 4298,7 грн, у 2018 році - від 13,35 до 11790,0 грн. На ринку протигрибкові лікарські засоби для системного застосування були представлені в широкому спектрі лікарських форм: капсули, таблетки, краплі, порошок для приготування розчину для інфузій, суспензія для приготування розчину для інфузій, розчин для інфузій, розчин для ін'єкцій, суспензія оральна.

Результати аналізу споживання протигрибкових лікарських засобів для системного застосування протягом 2016-2018 рр. наведені в таблиці 2. Для розрахунків використовували АТС/DDD-методологію за рекомендацією ВООЗ. Для окремих препаратів, що не мали DDD, показники були розраховані за PDD згідно з інструкціями для застосування.

Таблиця 2

Дослідження споживання протигрибкових лікарських засобів для системного застосування на фармацевтичному ринку України протягом 2016-2018 років

№ з/п	АТС – код та МНН	Показники споживання у DDDs/1000 жителів/день		
		2016 р.	2017 р.	2018 р.
1	J02A A01 Амфотерицин В	0	0,00000018	0,00000024
2	J02A C01 Флуконазол	0,56	0,62	0,66
3	J02A C02 Ітраконазол	0,16	0,20	0,23
4	J02A C03 Вориконазол	0,00000082	0,00000028	0,00000081
5	J02A C04 Позаконазол	0	0	0,00000096
6	J02A X05 Мікафунгін	0	0	0,00000005
7	J02A X10 Інші засоби	0,000074*	0,000031*	0,000079*
Загальне споживання ЛЗ		0,72	0,82	0,89

Примітка: * - показники споживання розраховані за PDD згідно з інструкціями для застосування препаратів.

Аналіз динаміки споживання протигрибкових лікарських засобів для системного застосування в Україні показав, що показники їх споживання за три незначно зростали та по роках становили 0,72 (2016 р.), 0,82 (2017 р.) та 0,89 (2018

р.). Препарати флуконазолу були лідерами за споживанням протягом всіх досліджуваних років, що перш за все пов'язано з їх ціною доступністю, наявністю на ринку значної кількості генериків (21-25 ТН ЛЗ), а також доведеною клінічною ефективністю та безпекою при лікуванні грибкових захворювань.

Висновки:

1. Протигрибкові лікарські засоби для системного застосування на фармацевтичному ринку України протягом 2016-2018 років були представлені від 35 до 37 ТН на основі 7 МНН у різних формах випуску в більшій мірі іноземного виробництва. Дані ЛЗ мали широкий діапазон цін, що дозволяло оптимізувати витрати на лікування грибкових захворювань.
2. За досліджуваний період безумовними лідерами за споживанням були препарати флуконазолу, що пов'язано з їх ціною доступністю, наявністю на ринку значної кількості генериків, а також доведеною клінічною ефективністю та безпекою при лікуванні грибкових захворювань.

Список літератури:

1. Ахиллес-проект // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2000. – № 3 (1). – С. 205-206.
2. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами : метод. рек. / А. М. Морозов, Л. В. Яковлева, А. В. Степаненко та ін. – Харків: Стиль-Іздат. – 2013. – 34 с.
3. Елинов Н. П., Васильева Н. В., Разнатовский К. И. Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и ее придатков – волос и ногтей. Лабораторная диагностика // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 27-34.
4. Лисовская С. А. Патогенные свойства штаммов грибов рода *Candida* в микробных ассоциациях при инфекциях слизистых оболочек зева / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Халдеева, Р. С. Фассахов // Проблемы мед. микологии: Тез. докл. 10 Кашкинских чтений. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 74.
5. Потекаев Н. Н., Шерина Т. Ф. К вопросу об ассоциации дерматозов и микозов кожи // Рос. журнал кожн. и вен. болезней. – 2004. – № 6. – С. 55-57.
6. Програмный комплекс «Аптека» компании «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://pharmbase.com.ua/poisk/>
7. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Факторы резистентности и иммунитет при грибковых инфекциях кожи и слизистых оболочек // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – № 1. – С. 6-14.

ОЦІНКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОЩУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ КУЛЬТУР ЗА ВПЛИВОМ НА БІОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ ҐРУНТУ

Тогачинська О.В.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Вступ. Показники біологічної активності відображають процеси біодинаміки ґрунтів з перетворенням поживних речовин у доступні форми для рослин та приймають участь у процесах анаболізму ґрунту, пов'язаних з потенційною (загальний вміст гумусу) та ефективною (урожайність культур) родючістю ґрунтів [2]. Таким чином, показники біологічної активності ґрунту при проведенні екологічної оцінки агротехнологій при вирощуванні лікарських культур включають чисельність основних еколого-трофічних груп мікроорганізмів, вміст загальної біомаси мікроорганізмів, співвідношення основних еколого-трофічних груп мікроорганізмів [1].

Мета дослідження було проведення екологічної оцінки технологій вирощування лікарських культур за впливом на біологічну активність ґрунту.

Методи дослідження. Для розробки системи екологічної експертизи технологій вирощування лікарських культур за показниками біологічної активності ґрунту були використані літературні джерела, фондові матеріали, нормативно-правові документи.

Основні результати. Інтегральний показник загальної біологічної активності ґрунту визначається за виділенням вуглекислого газу і інформує про інтенсивність процесів трансформації органічної речовини, що залежить від багатьох факторів: вологості, співвідношення кількостей вуглецю і азоту, наявності чинників, що інгібують метаболітичні реакції редуцентів. Це сприяє покращенню активності ґрунтових ферментів, що здатні покращувати гумусний стан ґрунту, структуру, рН ґрунту. „Дихання” ґрунту – сукупність процесів, здебільшого мікробіологічних, які спричинюють утворення діоксиду вуглецю [1, 2]. Тому використовуючи показник активності процесу «дихання» ґрунту розраховують показник екологічної стійкості ґрунту (табл. 1).

Таблиця 1. Градація показника екологічної стійкості (ЕС) ґрунту

Шкала	ЕС, %
Висока	< 30
Середня	31 - 60
Низька	61 - 100
Дуже низька	> 101

На застосовані агрозаходи чутливо реагує азотфіксуюча мікрофлора ґрунту. Нестача доступного азоту завжди інтенсифікує розвиток мікроорганізмів асимілюючих молекулярний азот і, відповідно, зростає активність цього процесу, в результаті чого це добре впливає на вегетативний процес лікарських рослин. Таким чином, була розроблена шкала нітрифікаційної здатності ґрунту (табл. 2).

Таблиця 2. Шкала нітрифікаційної здатності ґрунту

Стан ґрунту	Шкала	Вміст NO ₃ , мг/100 г ґрунту	Оцінка, бали
Незадовільний	Дуже низька і низька	<0,8	0
Задовільний	Середня	0,8-1,5	1
Нормальний	Підвищена	1,5-3,0	2
Оптимальний	Висока	>3,0	3

Висновки. Науково методологічно обґрунтовано, що проведення екологічної експертизи технологій вирощування лікарських культур за впливом на біологічну активність ґрунту залежить від екологічної стійкості і нітрифікаційної здатності ґрунту, що в подальшому визначає продуктивність і зменшення ураженості хворобами лікарських культур.

Список літератури

1. Макаренко Н.А. Екологічна експертиза технологій вирощування сільськогосподарських культур: методичні рекомендації / за ред. Н.А. Макаренко. Київ: ТОВ "ДІА", 2008, 84 с.
2. Шустерук Т.З. Оцінка стану ґрунтів за показниками їхньої біологічної активності при застосуванні різних агротехнологій / Шустерук Т.З., Шерстобоева О.В., Дем'янюк О.С. // Агроекологічний журнал. – 2006. - №.3.– С. 23-28.

УДК: 615.15:349.3

АНАЛІЗ РЕФОРМИ ЗАКОНОДАВСТВА ЩОДО ПОРЯДКУ ВІДПУСКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ З АПТЕК ТА ЇХ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ

Толочко В.М., Зарічкова М.В., Должнікова О.М., Адонкіна В.Ю.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Вступ. Після проголошення незалежності України фармацевтичний сектор галузі охорони здоров'я завдяки введенню в дію нових нормативно-правових актів суттєво змінився та продовжує реформуватись. Нині визначено пріоритетні напрямки його подальшого розвитку, серед яких ключовим для роздрібної ланки аптечних закладів залишається концепт порядку відпуску лікарських засобів (ЛЗ) і виробів медичного призначення (ВМП) з аптек та їх структурних підрозділів, який спрямовано на створення відповідної нормативно-правової бази, що регулює цей процес, а також впровадження інформаційно-телекомунікаційної системи e-Health. Тому, однією з важливих складових трансформації порядку відпуску ЛЗ і ВМП з аптек та їх структурних підрозділів є оптимізація цього процесу за рахунок впровадження електронного рецепту та скасування предметно-кількісного обліку (ПКО) для отруйних та сильнодіючих препаратів.

Мета дослідження. Метою стало науково-аналітичне дослідження сучасних шляхів реформації порядку відпуску ЛЗ і ВМП з аптек та їх структурних підрозділів, зокрема прийняття нового наказу МОЗ від 04.10.2018 р. №1819 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 19 липня 2005 року № 360» (наказ № 1819).

Методи дослідження. Дослідження базувалось на аналізі нормативно-правових та інших нормативних актів із порядку відпуску ЛЗ і ВМП з аптек та їх структурних підрозділів, а також наукових доробок із цього питання. Дослідження проводились з застосуванням бібліографічного, контекстного, змістовно-правового, порівняльно-правового методу, а також узагальнення та опису результатів.

Основні результати. Правила виписування рецептів на ЛЗ і ВМП, затверджені наказом МОЗ України від 19 липня 2005 р. №360 «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків» (наказ №360) були переглянуті та викладені в новій редакції наказом №1819, який серед іншого передбачає запровадження електронного рецепта та скасування ПКО для отруйних та сильнодіючих препаратів. Проаналізувавши нову редакцію наказу №360 було встановлено, він створює законодавчу колізію по багатьом позиціям, головними з яких є законодавча колізія щодо ПКО. Слід зазначити, що наказом №1819 виключено з наказу №360 пп. 1.4 п. 1 (Форма журналу обліку отруйних, сильнодіючих та комбінованих ЛЗ, що підлягають ПКО в закладах охорони здоров'я) і відповідно виключено Перелік ЛЗ, що підлягають ПКО в лікувально-профілактичних закладах (ЛПЗ). Тому,

чинний наказ №360 не визначає вимоги до ПКО отруйних, сильнодіючих та комбінованих ЛЗ, які містять: ефедрин (окрім ЛЗ у формі сиропів); трамадол; псевдоефедрин і декстропропоксифен; ЛЗ за міжнародною непатентованою назвою тропікамід.

Це, в свою чергу, суперечить наказу МОЗ України від 17 серпня 2007 р. №490 «Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів» (наказ №490), зокрема, п. 4 в якому встановлено, що ЛЗ, включені до переліків, затверджених цим наказом, підлягають ПКО в закладах охорони здоров'я та у виробників ЛЗ, а саме: перелік отруйних ЛЗ за міжнародними непатентованими або загальноприйнятими назвами; перелік сильнодіючих ЛЗ за міжнародними непатентованими або загальноприйнятими назвами.

Слід зазначити, що облік ЛЗ, які містять наркотичні засоби та психотропні речовини, затверджено постановою КМУ від 13.05.2013 р. №333 «Про затвердження Порядку придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я» де чітко вказано, що облік препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів ведеться закладами охорони здоров'я: у відділеннях і кабінетах ЛПЗ у журналі за формою, визначеною МОЗ; на постах відділень ЛПЗ у журналі за формою, визначеною МОЗ; у фармацевтичних (аптечних) закладах у журналі за формою, визначеною МОЗ; у ЛПЗ для виконання призначень лікаря в стаціонарних умовах за формою, визначеною МОЗ. В свою чергу, журнали обліку та інструкції щодо їх заповнення затверджено наказом МОЗ від 07.08.2015 р. №494 «Про деякі питання придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я».

Тобто з набранням чинності наказу №1819, виникла суперечність, а саме у чинному наказі МОЗ №360 відсутні: визначення ПКО; форма журналу обліку отруйних, сильнодіючих та комбінованих ЛЗ, що підлягають ПКО в закладах охорони здоров'я; перелік ЛЗ, що підлягають ПКО в ЛПЗ. Така законодавча колізія призводить до нестабільної ситуації між операторами фармацевтичного ринку та контролюючими органами, які під час перевірки вимагають журнал обліку отруйних та сильнодіючих ЛЗ як підтвердження ПКО, а його відсутність є порушенням і карається відповідно до ст. 321 Кримінального кодексу України.

Висновки. З 1 квітня 2019 р. запроваджено електронний рецепт в межах програми «Доступні ліки», а вже з 2020 р. вимога щодо електронного рецепта може стати обов'язковою для призначення всіх рецептурних препаратів, в цьому випадку скасування ПКО є зрозумілим і виправданим, а широке запровадження електронного рецепта сприятиме підвищенню якості обліку.

З метою врегулювання вищезазначених питань та законодавчої колізії у сфері обігу отруйних та сильнодіючих ЛЗ необхідно внести зміни до наказу №490, а саме виключити вимогу щодо ПКО для цих груп ЛЗ.

У зв'язку зі спрощенням системи ПКО отруйних та сильнодіючих ЛЗ, враховуючи реалії вимог нормативних актів у даному напрямку, необхідно привести всі нормативно-правові акти, що регулюють обіг отруйних та сильнодіючих ЛЗ, у відповідність з єдиною нормою з метою уникнення негативних наслідків, у т.ч.

притягнення до відповідальності фармацевтичних працівників під час перевірок правоохоронними органами.

Список літератури

1. Зміни до наказу МОЗ №360 – чи залишається предметно-кількісний облік для отруйних та сильнодіючих препаратів? // Аптека.ua. – №1 (1172), 14.01.2019 р. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/484548>.
2. Наказ МОЗ від 04.10.2018 р. №1819 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 19 липня 2005 р. №360» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://ips.ligazakon.net/document/view/re32752?an=1&ed=2018_10_04.
3. Предметно-кількісний облік та інші аспекти нової редакції наказу №360: у МОЗ відбулася нарада // Аптека.ua. – №4 (1175), 4.02.2019 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/488170>.
4. Про деякі питання придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я. Наказ МОЗ України від 07.08.2015 р. №494. Із змінами і доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 3 квітня 2017 р. №362 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ips.ligazakon.net/document/view/RE27473?an=1>
5. Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 серпня 2007 р. №490 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ips.ligazakon.net/document/view/RE14274?bl=&hide=true>.
6. Про затвердження Порядку придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я Постанова КМУ від 13 травня 2013 р. №333. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ips.ligazakon.net/document/view/KP130333?bl=>.
7. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків Наказ МОЗ України від 19 липня 2005 р. №360 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ips.ligazakon.net/document/view/RE11062?an=869&q=%D0%9D%D0%B0%D0%BA%D0%B0%D0%B7%20%D0%9C%D0%9E%D0%97%20%D0%B2%D1%96%D0%B4%2019%20%D0%BB%D0%B8%D0%BF%D0%BD%D1%8F%202005%20%D1%80%D0%BE%D0%BA%D1%83%20%E2%84%96%20360%C2%BB>.

УДК: 615.454:615.014:615.322

**ВИБІР ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ НОВОЇ МАЗІ
РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ***Трембач О.І., Хохленкова Н.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Актуальність створення нових ефективних препаратів для лікування ран обумовлена збільшенням в даний час великої кількості гнійних ускладнень в післяопераційному періоді, збільшенням числа генералізації інфекції, зниженням ефективності антибактеріальних препаратів і антисептиків, що традиційно використовуються в лікуванні. Зростаючі вимоги до сучасної терапії гнійно-запальних процесів м'яких тканин, а також висока комплаєнтність пацієнтів до лікування раневого процесу фітопрепаратами зумовили цілеспрямований пошук і створення нових ефективних препаратів з використанням сировини природного походження.

Діючі речовини рослинного походження є найбільш фізіологічно сприятливою формою для засвоювання людиною. При ранах, які довго не загоюються, і коли потрібне тривале лікування, використання субстанцій з лікарських рослин є гарною альтернативою хімічним аналогам, перш за все, за рахунок низької токсичності, гнучкою схемою дозування і зниженням ризику лікарських ускладнень. Використання, мазей, зокрема, на основі рослинної сировини, характеризується не тільки терапевтичним ефектом, але також сприятливим впливом на обмінні процеси в тканині, що сприяє прискоренню регенерації.

Метою наших досліджень була розробка науково обґрунтованого складу нової мазі ранозагоювальної дії, а саме – вибір діючих речовин.

При виборі діючих речовин враховували медико-біологічні вимоги, що висуваються для мазей, які застосовуються при лікуванні 2 та 3 фаз раневого процесу. Тому наш вибір зупинився на ліпофільних рослинних екстрактах. Це пов'язано з тим, що токоферолі та каротиноїди, що переважно входять до їх складу, забезпечують протизапальну, антимікробну, репаративну, метаболічну дії. Також відомо, що токоферолі і каротиноїди є важливими компонентами антиоксидантної системи клітин. Будучи жиророзчинною сполукою, α -токоферол здатний вступати в окислювально-відновні реакції в ліпідній фазі мембран і обривати ланцюгові процеси вільнорадикального окислення. Насичені жирні кислоти здатні досить ефективно гасити синглетний кисень, розподіляючи його енергію по довжині свого ланцюга. β -каротин є також одним з найбільш ефективних гасників синглетного кисню. Крім того, він здатний взаємодіяти з перекисними радикалами, виступаючи в ролі синергиста α -токоферолу.

Таким чином, з огляду на те, що раневий процес характеризується підвищенням вільнорадикального окислення ліпідів в організмі, рівень якого регулюється вмістом природних антиоксидантів, можна припустити, що ліпофільні екстракти, як діючі речовини у складі мазі, забезпечать її антиоксидантну та репаративну дію.

УДК: 615.254.5: 616-006.03

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ ЗАСОБІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ НА
ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ**

Удовицький В. В., Ткачова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Майже половина чоловіків старших 40-50 років за статистикою звертаються до лікаря з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). У 15-20% чоловіків похилого та старечого віку замість розвитку ДГПЗ спостерігається збільшення передміхурової залози різного ступеня або її атрофія. Для лікування захворювань передміхурової залози у чоловіків широко застосовують альфа-1-адреноблокатори, до яких відносять препарати тамсулозину, теразозину, доксазозину і силодозину. Дані препарати розслаблюють гладку мускулатуру простати та шийки сечового міхура, перешкоджаючи обструкції сечівника і полегшуючи проходження сечі. Блокатори (інгібітори) 5-альфа-редуктази, до яких відносять препарати фінастериду, дутастериду, перміксону перешкоджають утворенню дигідротестостерону (біологічно активної форми тестостерону), що сприяє зменшенню розмірів передміхурової залози і протидіє обструкції уретри.

Метою даної роботи стало визначення об'ємів споживання препаратів для лікування захворювань передміхурової залози протягом 2016-2018 років в показниках DDDs/1000 жителів/день або DID.

Методи досліджень. Для проведення дослідження була використана АТС/DDD-методологія, що рекомендована ВООЗ і застосовується для моніторингу споживання різних груп лікарських засобів.

Результати досліджень. Згідно з проведеними розрахунками встановлено, що загальне споживання препаратів для лікування захворювань передміхурової залози протягом 2016-2018 рр. щороку незначно зросло і становило 2,56 DID (2016 р.), 3,22 DID (2017 р.) та 3,74 DID (2018 р.).

Найбільш споживаними були препарати тамсулозину (АТС код G04CA02), що в основному представлені на ринку іноземними виробниками. Їх споживання протягом 2016-2018 рр. збільшилось з 1,93 DID (2016 р.) до 2,71 DID (2018 р.). Другу позицію займали препарати плодів *Sabalıs serrulatae* (G04CX02) – 0,39-0,40 DID, а третю – найбільш численна група препаратів серед МНН «Інші препарати» (G04CX10), споживання яких склало 0,19-0,21 DID.

Висновок. Результати досліджень показали, що для лікування захворювань передміхурової залози в Україні протягом 2016-2018 рр. в основному використовували препарати альфа-1-адреноблокатора тамсулозину, споживання якого склало 1,93-2,71 DID. Друге місце займали препарати рослинного походження із плодів *Sabalıs serrulatae* (0,39-0,40 DID), а третє - препарати МНН «Інші засоби» (0,19-0,21 DID). Загальне споживання препаратів для лікування захворювань передміхурової залози протягом 2016-2018 рр. щороку незначно зросло і становило 2,56-3,74 DID.

УДК: 54.062:543.42: 582.794.1

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ
В ТРАВЕ АНИСА ОБЫКНОВЕННОГО***Умаров У., Колесник С.В., Гриценко И.С.***Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

Вступление. Флавоноиды представляют собой большое семейство из более чем 5000 гидроксированных полифенольных соединений, которые обладают антиоксидантными, противовоспалительными, антимуtagenными, антимикробными, антиканцерогенными и другими лекарственными свойствами в сочетании с их способностью модулировать основные функции клеточных ферментов. Анис обыкновенный – относящийся к семейству зонтичных (Ariaceae) произрастает в Египте и широко культивируется в Средиземноморье, на Ближнем Востоке, Индии и Китае. Оказывает положительный эффект при лечении неврологических, гинекологических, грибковых заболеваний и при расстройстве дыхания.

Целью настоящего исследования стало количественное определение содержания флавоноидов в траве аниса обыкновенного методом прямой спектрофотометрии в пересчете на рутин.

Материалы исследования - трава аниса обыкновенного в разные фазы вегетации, заготовленная в 2019 году в ботаническом саду г. Ташкент и г. Харькове. Приблизительно 5 г травы (точная навеска), измельченной до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстия 2 мм помещали в колбу со шлифом емкостью 200 мл, добавляли 50 мл 50% спирта этилового. Колбу присоединили к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане в течение 30 мин, периодически взбалтывая для смывания частиц сырья с ее стенок. Горячую вытяжку фильтровали через вату, вату переносили в колбу для экстрагирования и добавляли 50 мл 50% спирта. Экстракцию проводили еще дважды в описанных выше условиях, переносили вытяжки в ту же мерную колбу. Объединенные вытяжки (130 мл) упаривали до 1/3 первоначального объема и количественно переносили в мерную колбу на 50 мл. Доводили объем водой очищенной до метки (раствор I). 2 мл полученного раствора вносили в мерную колбу емкостью 25 мл, добавляли 2,0 мл 3% раствора алюминия хлорида в 96% спирте этиловом, довели объем 70% спиртом до метки и перемешивали. Через 30 мин измеряли оптическую плотность полученного комплекса на спектрофотометре Hewlett Packard 8453 при длине волны 417 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Раствором сравнения был раствор, который содержит 2,0 мл раствора I, доведенного в мерной колбе емкостью 25 мл до метки 70% спиртом. Параллельно в тех же условиях проводили исследование с раствором Государственного Стандартного Образца (ГСО) рутина. К 1,0 мл раствора ГСО рутина добавляли 1,0 мл 3% раствора алюминия хлорида и довели 70% спиртом до 25,0 мл. В качестве раствора сравнения использовали раствор ГСО рутина, доведенный в мерной колбе емкостью 25 мл до метки 70% спиртом этиловым. Перед измерением оптической

плотности растворы фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первую порцию фильтрата. Содержание суммы флавоноидов в сырье в пересчете на рутин, вычисляли в % по формуле:

$$x = \frac{A_1 * a_0 * 50 * 1 * 25 * 100 * 100}{A_0 * a_1 * 2 * 25 * 25 * (100 - w)}$$

где:

A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора комплекса ГСО рутин с алюминия хлоридом;

a_1 – навеска сырья, г;

a_0 – навеска ГСО рутин, г;

w – потеря в массе при высушивании, в %.

Основные результаты. Результаты определений представлены в таблице.

Таблица

Содержание флавоноидов в траве аниса обыкновенного

ЛРС	Содержание флавоноидов, %	
	г. Ташкент	г. Харьков
Трава в фазе до цветения	0,58	0,41
Трава в фазе цветения	0,45	0,31
Трава в фазе восковой спелости	0,47	0,35
Трава в фазе плодоношения	0,15	0,22

Как видно из представленных данных, наибольшее количество флавоноидов (0,58%) содержится в траве аниса обыкновенного в фазе до цветения, наименьшее количество в фазе плодоношения (0,15%).

Выводы. Проведено определение количественного содержания флавоноидов в траве аниса обыкновенного в разные фазы вегетации методом прямой спектрофотометрии в пересчете на рутин. Наибольшее содержание флавоноидов установлено в траве аниса обыкновенного в фазе до цветения. Данный вид сырья может быть использован для разработки на его основе новых лекарственных препаратов.

ЩОДО ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ, ОТРИМАНИХ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В УМОВАХ АПТЕК

Филипюк О. М., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Наразі в Україні спостерігається тенденція швидкого розвитку фармацевтичного ринку, що пов'язано зі стрімким розвитком передових технологій, розробленням нових лікарських препаратів, збільшенням асортименту допоміжних речовин, удосконаленням аптечної галузі, в тому числі, завдяки комп'ютеризації та автоматизації виробництва.

Сучасний аптечний заклад має в своєму асортименті в основному готові лікарські засоби, біля 40 % з яких станговлять препарати, виготовлені з рослинної лікарської сировини (ЛРС). Рослини і мінерали були першими лікарськими засобами в історії людства. Біологічно активні речовини входять до складу рослин в різних відсоткових кількостях, мають різноманітну хімічну структуру, належать до різних груп, і у такому поєднанні справляють лікувальний ефект.

Розширення світового фармацевтичного ринку фітопрепаратами, яке спостерігається останніми десятиліттями є результатом змін у відношенні людства до свого здоров'я. Прихильники альтернативної медицини упевнені, що людина сама може укріпити імунітет, а отже, і стійкість свого організму до цілої низки захворювань.

Лікарські, чи лікувально-профілактичні препарати, виготовлені із лікарської рослинної сировини практично не мають побічних ефектів, не спричиняють алергій (за виключенням особистої непереносимості), мають низьку токсичність за умови дотримання правил їх використання. Крім того, фітопрепарати мають зазвичай дещо нижчу вартість у порівнянні із синтетичними засобами, а деякі сполуки, наприклад серцеві глікозиди, не вдається синтезувати в лабораторіях аж до сьогодення часу.

Позитивним препаратів, отриманих із ЛРС є максимальний терапевтичний ефект від дії комплексу біологічно активних і супутніх речовин, що міститься в рослинній сировині; доступність; відносно низька вартість; простота виготовлення (навіть в домашніх умовах); ефективність, доведена тривалим (віковим) терміном застосування; відсутність побічної дії.

Серед пацієнтів популярністю користуються настойки, збори, екстракти, настої та відвари, фітококтейлі, чаї, слизи.

Поряд із позитивними якостями, лікарські форми, отримані з лікарської рослинної сировини в умовах аптек, мають низьку недоліків: нестійкість при зберіганні; нестандартність витягів через численні фактори, що впливають на їх якість при виготовленні; здатність препаратів забруднюватись спорами мікроорганізмів, що може нести потенційну небезпеку здоров'ю пацієнта тощо.

Отже, наукові дослідження, спрямовані на підвищення якості та подовження терміну придатності препаратів, отриманих з лікарської рослинної сировини в умовах аптек, є своєчасними та актуальними.

УДК: 615.036.8:796.012.412.4

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВОДНОЇ СУСПЕНЗІЇ ЖИВОЇ ХЛОРЕЛИ У ЖІНОК, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ НОРДИЧНОЮ ХОДЬБОЮ

Філоненко О.В.

Одеський національний медичний університет

Вступ. Сучасний спосіб життя людини пов'язано зі збільшенням навантаження на психоемоційну сферу та в переважній більшості зі зниженням фізичної активності та розвитком гіподинамії. Остання в свою чергу призводить до порушення соматичного здоров'я та низки психологічних змін. Одним із популярних та ефективних видів регулярної фізичної активності та засобів фізичної реабілітації у світі є нордична ходьба. Ефективність останньої доведено для багатьох станів і патологій, враховуючи діабет, ішемічну хворобу серця, гіпертензію, тощо. При цьому доведено її переваги перед вільною та лікувальною ходьбою.

Також одним з перспективних наукових напрямів профілактики та комплексного лікування захворювань різних систем органів є застосування функціональних харчових продуктів, що мають виражений оздоровчий ефект. До таких продуктів, можна віднести водну суспензію живої одноклітинної водорості хлорели. Особливістю якої є її унікальний склад, що обумовлює низку фізіологічних ефектів.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було вивчення ефективності застосування водної суспензії живої хлорели у жінок, які регулярно займаються нордичною ходьбою.

Матеріали і методи. В дослідженні прийняли участь 20 - жінок, середній вік яких становив $41,7 \pm 10,72$ років. Учасниць дослідження було розподілено на три групи дослідження в залежності від особливостей фізичної активності: 1 група (10 осіб) – учасниці, які не мають регулярної достатньої фізичної активності; 2 група (6 осіб) – учасниці, які мають регулярну достатню фізичну активність різного характеру; 3 група (4 особи) – учасниці, які займаються нордичною ходьбою не менш ніж 1 рік від 3 до 7 разів на тиждень протягом 1-3 годин.

При виконанні дослідження перед початком застосування водної суспензії живої хлорели та в кінці було проведено антропометричні вимірювання (об'єми талії та стегон; маса тіла, відсоток вмісту жирового компоненту та вісцерального жиру, швидкість загального обміну речовин (за допомогою монітору «Omron» BF-512), аналіз біохімічних показників (білірубін загальний та прямий, АЛТ, АСТ, холестерин загальний, ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ГГТП).

Протягом 4 тижнів учасниці дослідження вживали водну суспензію живої хлорели (*Chlorella vulgaris*) по 250 мл зранку та ввечері натщесерце.

Основні результати. За результатами нашого дослідження в усіх групах дослідження відзначено тенденцію до зменшення обсягів талії ($P < 0,05$), процентного вмісту жиру ($P < 0,01$) та вісцерального жиру ($P < 0,05$), підвищення швидкості загального обміну речовин ($P > 0,05$). При цьому в першій групі визначено найменше зменшення об'єму талії і кількості вісцерального жиру та найбільше зменшення об'єму стегон і підвищення загального обміну речовин; в свою чергу для

другої групи було характерне найбільше зменшення відсотку жирового компоненту та вісцерального жиру; найбільші зміни обсягів талії, а також достовірно найменші зміни відсотку жирового компоненту та швидкості загального обміну речовин отримано в третій групі.

При вивченні динаміки біохімічних показників в усіх дослідних групах спостерігалась тенденція до зменшення рівня загального білірубіну та тригліцеридів ($P < 0.05$), а також незначне підвищення рівня АСТ ($P > 0,05$).

Висновки:

При вживання водної суспензії живої хлорели виявлено наявність позитивного впливу останньої на відсоток жирового компоненту в цілому та вісцерального жиру, а також на швидкість загального обміну речовин і нормалізацію деяких біохімічних показників.

Застосування водної суспензії живої хлорели у жінок, які займаються нордичної ходьбою, не мало значних переваг в порівнянні з іншими групами дослідження.

УДК: 615.454.1-035.274:615.07

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОСТАВА МАЗЕВЫХ ОСНОВ НА
ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ МАЗЕЙ НА
ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ КАШТАНА КОНСКОГО**

Хишова О.М.

**Витебский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь**

В наше время медицина представлена разнообразными по характеру и назначению лекарственными средствами (ЛС), которые стремятся удовлетворить потребность врачей и населения в лекарственном обеспечении. Однако, несмотря на широкий ассортимент ЛС, представленный на фармацевтическом рынке, необходимость в эффективных и доступных ЛС не перестает расти. Фармацевтические предприятия стремятся к синтезу новых фармацевтических субстанций, совершенствованию оборудования, снижению нежелательных реакций ЛС и многое другое.

Применение лекарственного растительного сырья (ЛРС) для лечения различных заболеваний было известно задолго до того, как были открыты их первые действующие вещества и синтезированы первые ЛС. Биологически активные вещества (БАВ) растений имеют довольно сложное химическое строение, синтез некоторых из них весьма дорогостоящ и трудоемок, в то время как процесс их извлечения из растений весьма прост. БАВ лекарственных растений оказывают мягкое действие. Частота и сила побочных реакций от применения ЛС на основе ЛРС значительно меньше, чем ЛС синтезированных химическим путем. Сейчас наблюдается спрос посетителей аптек на ЛРС, ЛС на их основе и этот спрос превышает существующие предложения, что объясняет актуальность выбранной темы [1].

Действие густого экстракта листьев каштана конского обусловлено наличием суммы флавоноидов и гликозидов. Листья каштана конского применяются как в научной, так и в народной медицине. Нашли широкое применение для лечения хронического бронхита, кашля, коклюша, варикозного расширения вен и в качестве хорошего мочегонного средства, также доказана способность защищать кожу от разрушающего действия свободных радикалов [2].

Актуальность данных исследований заключается в том, что лечение варикозного расширения вен, повреждений кожи необходимо как для скорейшего выздоровления пациента, так и для предупреждения развития осложнений. Мази как лекарственная форма могут использоваться в качестве индивидуального ЛС, а также и в комплексной терапии, не требуют особых навыков в применении.

Мазевая основа является составной частью мази, которая влияет на скорость и полноту высвобождения действующих веществ. Для производства современных мазей используют мазевые основы сложного состава, включающего в себя как жидкие, так и твердые компоненты, с помощью которых формируются не только высокая лечебная эффективность, но и потребительские характеристики ЛС с учетом его назначения.

Цель исследования. Изучение влияния состава мазевых основ на высвобождения действующих веществ из мази на основе густого экстракта листьев каштана конского методом диффузии в агаровый гель.

Методы исследования. Для проведения исследований использовали 10% мази на основе густого экстракта листьев каштана конского. Мази были получены с различными составами мазевых основ. Мазь состава 1 содержала в качестве компонентов основы масло вазелиновое, эмульсионный воск, твин-80, димексид, глицерин, воду очищенную (эмульсия м/в), состава 2 - макрогол 2000, макрогол 400, глицерин, масло вазелиновое, эмульсионный воск, твин-80, вода очищенную (эмульсия м/в), состава 3 - макрогол 2000, макрогол 400, димексид (гидрофильная основа).

Получение агарового геля. Набухший агар-агар нагревали до кипения и доводили до необходимой массы. Данным агаровым гелем заливали чашку Петри с горизонтальной поверхностью дна ($d=98-100\text{мм}$, $h=20\text{мм}$), которая предварительно была выставлена на ровную поверхность. Агаровый гель наливали в чашку Петри двумя порциями по 10 и 15 мл. После застывания первой порции агарового геля на ее поверхность помещали металлические цилиндрики (из нержавеющей стали с наружным диаметром 4 мм и высотой до 10 мм), и затем заливали второй слой агарового геля. После застывания второго слоя агарового геля аккуратно извлекали цилиндрики. В образовавшиеся углубления помещали исследуемые образцы мазей, окрашенные индикатором.

Мази в лунки переносили с помощью стеклянной палочки таким образом, чтобы был хороший контакт с агаровым гелем. Чашки помещали в термостат с температурой 37°C на 2 часа, определение диаметра окрашенных зон проводили каждые 30 минут

Основные результаты исследования. Диаметр окрашенных зон мазей на основе густого экстракта листьев каштана конского с различным компонентным составом мазевых основ при высвобождении действующих веществ в агаровый гель, представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Диаметр окрашенных зон при высвобождении действующих веществ в агаровый гель

	Время	Мазь №1	Мазь №2	Мазь №3
Диаметр окрашенной зоны, мм	Загрузка в термостат	1,0	1,1	1,1
	0,5 ч	1,1	1,4	1,2
	1,0 ч	1,1	1,5	1,3
	1,5 ч	1,2	1,6	1,4
	2,0 ч	1,2	1,7	1,4

В мазях на основе густого экстракта листьев каштана конского состава 1 и 2 наблюдается слабо выраженная диффузия действующих веществ в агаровый гель. Диаметр окрашенных зон в агаровом геле этих мазей по отношению к первоначальному составил 1,2 и 1,4 мм соответственно (таблица 1). Наибольшая

диффузия действующих веществ из мази густого экстракта листьев каштана конского наблюдается из мази состава 3, диаметр окрашенных зон по отношению к первоначальному составил 1,7 мм (таблица 1).

Вывод. При проведении изучения высвобождения действующих веществ из мази на основе густого экстракта листьев каштана конского методом диффузии в агаровый гель, наилучшее высвобождение происходит из мази состава 3.

Таким образом, для получения 10% мази на основе густого экстракта листьев каштана конского в качестве компонентов мазевой основе можно предложить - макрогол 2000, макрогол 400, глицерин, масло вазелиновое, эмульсионный воск, твин-80, воду очищенную (эмульсия м/в).

Список литературы.

1. Коноплева, М.М. Фармакогнозия: природные биологически активные вещества: Учеб. Пособие. 4-е издание, дополненное /М.М. Коноплева. – Витебск, ВГМУ, 2013 – 407с.
2. Лавренов, В. К. Современная энциклопедия лекарственных растений /Г. В. Лавренова; под ред. К. Г. Ткаченко. – СПб.: Издательский Дом «Нева», 2006. – 272с.

УДК: 615.282.1: 339.138: 616-097

ОБГРУНТУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ*Хмамуші (Демидова) І.В., Рибалкін М.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Актуальність проблеми кандидозу зумовлена перш за все тим, що це найбільш поширена грибкова інфекція. Викликає кандидоз близько 20 видів *Candida*. Головним збудником кандидозу і найбільш вивченим видом є *Candida albicans*. Відомо, що ослаблення імунітету та вагінальний дисбіоз найчастіше сприяє розвитку кандидозу, тому використання імуностимуляторів та пробіотиків може підвищити імунну відповідь для захисту організму та відновити мікрофлору урогенітального тракту.

Супозиторії – лікарська форма, що складається з активних речовин, які визначають лікувальні властивості, і допоміжних речовин (супозиторні основи), які надають супозиторіям певні фізико-хімічні властивості.

Мета дослідження. Метою даної роботи є обґрунтування допоміжних речовин при розробці супозиторіїв для лікування кандидозу.

Велике значення має вибір основи супозиторіїв, оскільки носії вагінальних лікарських форм можуть тривалий час знаходитись у тісному контакті як з діючими компонентами, так і з слизовими оболонками урогенітального тракту.

Згідно даних ДФУ до супозиторних основ пред'являються ряд вимог:

- достатня твердість при кімнатній температурі і здатність плавитися (чи розчинятися) при температурі не вище, ніж 37 °С, тобто здатність різко переходити від твердого стану до рідини, минаючи стадію розм'якшення –мазеподібну стадію; достатня в'язкість, відсутність запаху, забезпечення максимального контакту між лікарськими речовинами і слизовою оболонкою;
- хімічна і фармакологічна індиферентність, відсутність подразнюючої дії, стійкість до дії зовнішніх факторів (світла, тепла, вологи, кисню повітря, мікроорганізмів);
- здатність легко набувати відповідної форми, змішуватися з якомога більшою кількістю лікарських речовин, не взаємодіяти з ними і бути стійкими при зберіганні;
- здатність легко вивільняти лікарські речовини, сприяти прояву їх фармакологічної дії, що залежить як від властивостей основ, так і від способу введення лікарських речовин в основу;
- наявність відповідних реологічних показників і оптимальних структурно-механічних властивостей;
- бути стійкими по відношенню до різних факторів зовнішнього середовища: світла, вологи, кисню, повітря, мікроорганізмів.

Для виробництва супозиторіїв використовують гідрофільні та ліпофільні основи, які застосовують в конкретному випадку спираючись на їхні властивості.

Гідрофільні основи: желатино-гліцеринові (желатин, вода, гліцерин), мильно-гліцеринові (натрій карбонату кристалічний, гліцерин, кислота стеари-

нова), поліетиленгліколі різної молекулярної маси. Гідрофільні основи характеризуються хімічною індиферентністю, термостабільністю, стійкістю до зміни рН середовища, доброю розчинністю великої кількості лікарських речовин, майже повним вивільненням діючих компонентів. Завдяки бактеріостатичним властивостям такі основи майже не контамінуються мікроорганізмами. До недоліків гідрофільних основ, зокрема поліетиленгліколь основ, відноситься їх гіперосмоляльна дія: при контакті основи з живими клітинами осмотичний тиск вирівнюється за рахунок абсорбції води із біоб'єкту, що призводить до його зневоднення, та супроводжується осмотичним шоком клітин. Ці характеристики основ в деяких випадках обмежують їхнє застосування.

Ліпофільні основи: масло какао, сплави масла какао з парафіном і гідрогенізованими жирами, рослинні і тваринні гідрогенізовані жири, ланоль, твердий жир, сплави гідрогенізованих жирів з воском, твердим парафіном і інші основи, дозволені до медичного застосування. Ліпофільні основи застосовують у разі незначних виділень з піхви при запальних захворюваннях урогеніталіїв. Вони сприяють пролонгуванню вивільнення діючих компонентів з супозиторіїв, внаслідок пасивного транспорту розчинених в основах речовин. До недоліків ліпофільних основ відноситься нестабільність супозиторіїв при кімнатній температурі.

Зараз фармацевтичні підприємства застосовують такі ліпофільні основи, як твердий жир, а саме суміш моно-, ди- та тригліцеридів. Вітепсол містить суміш тригліцеридів насичених жирних кислот з 1 % моно- і дигліцеридів тих самих кислот та Супоцир, який містить напівсинтетичні гліцериди жирних кислот. Перевагами цих супозиторних основ є їх здатність легко вивільняти діючі речовини, а необхідність підтримання різних температурних режимів для цих основ не є перешкодою.

Висновки. Були розглянуті вимоги, які висуваються до основ супозиторіїв, розглянуті та проаналізовані гідрофільні і ліпофільні основи. Встановлено перспективність використання ліпофільних супозиторних основ. Ці основи володіють рядом переваг для розробки супозиторіїв. Тому виходячи з цього актуальним буде подальше дослідження наведених супозиторних основ при розробці супозиторіїв для лікування кандидозу.

УДК: 615.014.8+077

ЛІЧИЛЬНИКИ ЧАСТОК ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ ЯКОСТІ ПОВІТРЯ В ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

Хорошун Г.М., Рязанцев А.О., Рязанцев О.І., Татарченко Г.О.

Східноукраїнський Національний Університет ім. Володимира Даля

Вимоги до чистоти повітря при виробництві високотехнологічної продукції з кожним роком стають вище при одночасному збільшенні обсягів виробництва, що вимагає створення нових високоефективних технологій безперервного контролю ступеня чистоти приміщення відповідно до вимог до чистих приміщень.

З 2009 року в Україні вимоги до чистих приміщень в загальному описуються в стандарті ДСТУ EN 14644-1: 2009 "Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 1. Класифікація чистоти повітря (ISO 14644-1:1999, IDT)" з урахуванням класу чистоти приміщення ISO. Цей стандарт встановлює класи чистоти повітря по концентрації зважених частинок (аерозолів) в чистих приміщеннях і чистих зонах. З метою класифікації розглядаються тільки множини частинок з кумулятивним розподілом концентрації частинок, розмір яких знаходиться в діапазоні 0,1-5,0 мкм.

У фармацевтичній промисловості діють свої вимоги до чистих приміщень. Це пов'язано з тим, що розміри критичних забруднень і мікроорганізмів в більшості своїй перевищують 0,5 мкм, але на відміну від вищевказаного стандарту при виробництві фармацевтичної продукції нормуються як оснащені, тобто готові до випуску продукції приміщення, так і ті, що функціонують, тобто діючі в присутності персоналу і складових компонентів продукту

Вимоги до чистих приміщень при виробництві фармацевтичних препаратів і мікробіологічних продуктів описані в GMP (Good Manufacturing Practice), який містить 4 класу з максимально допустимими концентраціями частинок та кількістю життєздатних мікроорганізмів в 1 м^3 .

Більшість аналізаторів повітря відносяться до оптичних лічильників частинок. Реєстрація частинок в них відбувається за рахунок перекривання світлового потоку від діодного лазера при проходженні проби через вимірювальну комірку. Одночасно підраховується число частинок в декількох каналах, кожен з яких відповідає певному розміру часток. Джерелом вакууму служить вбудований насос з запатентованою технологією контролю витрат. Проби повітря можна відбирати циклічно або безперервно. Прилади оснащені вбудованою сигналізацією, яка видає світловий або звуковий сигнал при перевищенні заданих порогів концентрації частинок, а також в разі несправності детектора або розряду батарей.

Чисті приміщення залишаються єдиним шляхом отримання стерильної продукції, знижуючи до мінімуму можливість забруднення (контамінації) стерильних лікарських препаратів мікроорганізмами і сторонніми частинками. Портативні лазерні лічильники часток є оптимальним рішенням для контролю, забезпечення й аналізу якості повітря.

УДК: 615.35:615.36:614.272

ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ОДЕРЖАННЯ ВИТЯЖКИ З ГРЕНИ ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ НА ЇЇ ОСНОВІ СУЧАСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Хохлов М.Б., Маслій Ю.С., Хохлова Л.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні у розвинених країнах світу лікарські засоби природного походження набувають з року в рік дедалі більшої популярності та займають суттєву частину загального фармацевтичного ринку. Підвищення попиту споживачів на них зумовлено низкою факторів, а саме: незначна кількість побічних ефектів, мала токсичність, наявність ендогенних біологічно активних речовин (БАР), досить висока ефективність, успішний багатовіковий досвід використання багатьох з них у народній медицині тощо.

Серед препаратів, одержаних з природної сировини, крім рослинних, виділяють також препарати тваринного походження, які отримують з органів, тканин, виділень тварин або комах. Виробництво ефективних засобів з такої сировини є досить рентабельною складовою фармацевтичної галузі багатьох країн світу. Технологічно ці препарати виготовляють висушуванням і перетворенням на порошок органів тварин, або екстрагуванням, очищенням та згущенням субстратів органів та тканин, або приготуванням розчинів БАР, які отримують шляхом глибокого очищення витяжок та ін.

Вже більш трьох тисячоліть на користь людини працює тутовий шовкопряд (ТШ) для одержання натурального шовку. Життєвий цикл цієї комахи складається з наступних етапів: метелик відкладає яйця (грена), із яких виходить гусінь, яка, постійно живлячись листям шовковиці, росте і потім перетворюється у лялечку, вкриту коконом, з якого укінці циклу вилітає метелик [1, 2].

Крім отримання шовкової нитки з кокону, яка також може застосовуватись у хірургії як шовний матеріал, лялечка, кокон і гусінь ТШ у Китаї використовують для лікування застудних захворювань, жіночих хвороб, застосовують у косметичних засобах, що підштовхнуло вчених до створення лікувальних та профілактичних засобів на основі продуктів його життєвого циклу. Нашу увагу привернула грена ТШ, яка, крім головного свого призначення – розведення ТШ, використовується, головним чином, для виготовлення дієтичних добавок. Але у Китаї грена ТШ використовують як лікувальний засіб та споживчий продукт, збагачений протеїном і ферментами [3].

Грена (яйце) тутового шовкопряду (*Bombyx mori*) містить унікальний комплекс аутобіогенних сполук – амінокислот, ферментів, полінуклеотидів, глікопротеїдів, полісахаридів тощо.

Одним з класів сполук, які проявляють широкий діапазон біологічної активності є органічні жирні кислоти, що мають антиоксиданту дію. Жирно-кислотний склад грени представлено 22 кислотами, головними з яких є пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева і ліноленова.

Амінокислотний склад білкових комплексів грени характеризується знач-

ним вмістом глютамінової, аспарагінової кислот, серину, лізину, аланіну та інших. Присутні практично всі незамінні амінокислоти, які необхідні для розвитку та високої життєстійкості організму.

Наявність у складі грени вітамінів (А, С, Е та ін.) та мінеральних речовин (натрій, калій, кальцій та ін.) забезпечують організм природними полівітамінами та мікроелементами; екдистероїди – надають стимулюючу і адаптогенну дію, знижують втому, стимулюють біосинтез білка, мають імуностимулюючу активність, покращують статеву функцію чоловіків та ін. І це далеко не весь перелік біологічно активних компонентів грени ТШ, завдяки наявності яких вітчизняними вченими розроблені цінні лікувально-профілактичні засоби.

Так, витяжка з грени ТШ входить до складу бальзаму (складної настойки) «Вітагрена» і фітоконцентрату «Потенціалікум», які мають антистресову та ангіопротекторну дію. Також грону ТШ запропоновано було ввести до складу ректальних супозиторіїв для профілактики і лікування хронічного простатиту. Опрацьовано склад та технологію водно-гліколевої витяжки «Гренакс», дослідження якої виявили нормалізуючий вплив на когнітивні функції ЦНС та процеси мікроциркуляції і яка є основним діючим компонентом сиропу «Гремель», призначеного для лікування дітей, що страждають на поліомієліт чи затримку психічного розвитку. Для лікування еректильної дисфункції та покращення потенції розроблені еліксир «Стимул», «Богатир», сироп «Гренадер». Вченими Запорізького державного медичного університету була досліджена адаптогенна активність грени ТШ у вигляді масляного, спиртового та поліетиленгліколевого екстрактів. Проведені дослідження показали високу адаптогенну ефективність вивчених засобів: під їх дією збільшується м'язова сила, знижується порушення поведінки і пам'яті, обмежуються прояви оксидативного стресу [2, 4]. Тобто, враховуючи природне походження і ефективність препаратів, грону ТШ можна використовувати для створення ефективних лікувально-профілактичних засобів.

Мета дослідження. Враховуючи, що до складу існуючих, а також запропонованих препаратів, грена ТШ входить, в основному, у вигляді витяжки, метою наших досліджень стала можливість розробки інтенсифікованої, більш ефективної технології її одержання.

Методи дослідження. Встановлення основних показників процесу екстрагування під час одержання екстракту грени ТШ методом циркуляційної ремацерації проводилось згідно з відповідними методиками, наведеними у ДФУ. Як сировину використовували попередньо підготовлену грону ТШ. Як екстрагент використовували 40 % водний розчин спирту етилового, що отримували шляхом змішування відповідних об'ємів спирту етилового ректифікованого та води очищеної. Для кожного зразка екстракту було визначено вміст сухого залишку та критерії ефективності процесу екстрагування.

Основні результати. Розробка більш оптимальної технології витяжки з грени ТШ, тобто дослідження динаміки виходу БАР у процесі екстрагування сировини залежать від її фізичних, фізико-хімічних та технологічних властивостей та ряду факторів, які впливають на процес екстракції (метод екстракції, екстрагент, співвідношення сировина–екстрагент, часовий, температурний режими тощо). Тому першим кроком у розробці технології одержання субстанції (тобто

втяжки) є дослідження, пов'язані з визначенням основних технологічних параметрів вихідної сировини: зовнішній вигляд, її тотожність, об'ємна та питома маса, середній розмір частинок, кут природного укусу тощо.

За зовнішнім виглядом грена являє собою середньо-здрібнений порошок з матовими анізодіаметричними частинками, розмір яких складає, в середньому, 1,0 мм в довжину та 0,5 мм в ширину; має продовгувату (овальну) форму, незначно сплюснута з боків. Грена може мати різний колір – темно-сірий із зеленуватим або фіолетовим відтінком. Вага 1000 штук грени коливається від 0,8432 до 0,4460 г. Маса 1-ї грени, в середньому, дорівнює 0,46-0,70 мг. Грена має товсту, щільну, майже прозору оболонку, яка складається з 12,5 % води, 86,5 % органічних речовин, 0,1 % золи, розчинній у воді, та 0,9 % золи, нерозчинній у воді.

Об'ємна маса грени знаходиться в межах 0,63-0,71 г/см³, кут природного укусу – 23-31 °, питома маса – 1,080 г/см³.

На жаль, наведені значення основних показників грени не є стабільно-постійними. Їх коливання залежать від розміру, температури, вологості середовища зберігання та ін. Але, в цілому, відомості про фізико-механічні та технологічні властивості грени – живого біологічного продукту можуть бути використані при виконанні наукових досліджень, спостереганні за технологічним процесом, застосуванні нового обладнання або при розробці технології отримання субстанції.

Екстракт грени ТШ, що входить до складу лікарських засобів («Вітагрэн», «Богатир» та ін.) на виробництвах отримують малоефективним та довготривалим за часом виконання методом мацерації (5 діб). З метою оптимізації існуючого технологічного процесу одержання екстракту грени нами запропоновано метод циркуляційної ремацерації [5]. Для визначення оптимальних умов екстрагування грени методом циркуляційної ремацерації було одержано зразки екстрактів із різною тривалістю циркуляції екстрагенту крізь шар завантаженої сировини – від 60 до 300 хв. Для кожного зразка екстракту було визначено сухий залишок та розраховано вихід екстрактивних речовин.

Встановлено, що ефективність процесу вивільнення БАР з грени ТШ досягається вже при циркуляції екстрагенту протягом 120 хв. (попереднє настоювання сировини складало 2 год / 120 хв.), тобто тривалість стадії екстрагування становить 4 год.

Висновки. Оптимальними умовами екстрагування грени тутового шовкопряду із застосуванням методу ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагенту є триступенева екстракція, яка складається з попереднього настоювання сировини та циркуляції окремої порції екстрагенту. Час ведення процесу екстракції становить приблизно 4 год, що значно менше тривалості стадії екстрагування при застосуванні методу мацерації (5 діб). Визначені технологічні параметри запропонованого методу екстрагування дають змогу суттєво скоротити загальний час технологічного процесу виробництва екстракту грени без втрат його якості та, відповідно, потенційно знизити його собівартість.

Список літератури

4. Головкін В. В. Грена тутового шовкопряду та її біоактивні комплекси // Запоріж. мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 124-128.
5. Лікувально-профілактичні засоби на основі грени тутового шовкопряду : Метод. реком. / В. В. Головкін, В. О. Борищук, В. О. Головкін, В. В. Гладішев. – К. : МОЗ України, 2006. – 25 с.
6. Пімінов О.Ф. Аспекти та перспективи медичного застосування тутового шовкопряду і розробка моделі комплексного використання його гусені / О. Ф. Пімінов, В. А. Якущенко, П. В. Нартов // Збірник наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2013. – Т. 22, № 4. – С. 297–307.
7. Євлагіна О. Г. Вміст біологічно активних компонентів у гусеницях тутового шовкопряду і перспективи їх використання / О. Г. Євлагіна // Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. – 2014. – № 6. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nd_2014_6_9.
8. Леонова, М. В. Экстракционные методы изготовления лекарственных средств из растительного сырья : учебно-метод. пособие / М. В. Леонова, Ю. Н. Климочкин. – Самара : Самар. гос. тех. ун-т, 2012. – С. 118.

УДК: 615.22:616.1:351.84

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ РЕЄСТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КРАЇНАХ ПОСТРАДЯНСЬКОГО ПРОСТОРУ

Цурікова О. В., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет

На даний час вітчизняна система фармацевтичного забезпечення населення (СФЗН) перебуває у стані системних перетворень та змін. Враховуючи соціальне значення питання розширення сучасного асортименту лікарських засобів (ЛЗ) особливої актуальності мають дослідження, основною метою яких є аналіз існуючих підходів в організації реєстрації ЛЗ у різних країнах світу, в т. ч. у державах, що функціонують на теренах колишнього СРСР.

У колишньому СРСР існувала низка чинників, які дозволяли виводити на ринок якісні ЛЗ і компенсували відсутність функціонування світових стандартів. До зазначених чинників слід віднести такі: централізована система закупівель виробничої сировини для промисловості та готових ЛЗ; єдина документація для всіх виробників ЛЗ (наявність єдиного технологічного регламенту та загальних фармакопейних статей); високий рівень доступності та, якості медичної допомоги, що надавалась населенню; відсутність на практиці випадків самолікування за умов доступності надання медичних послуг та ЛЗ; наявність жорсткої інерційності системи допуску на ринок нових ЛЗ, внаслідок чого у країні сформувалась усталений асортимент ліків (наявність поодиноких інноваційних препаратів, обмежений допуск до них широких верств населення); високий рівень ефективності функціонування Державної інспекції з контролю якості ЛЗ та Фармакологічного комітету МОЗ країни. Незважаючи на це, у колишньому СРСР існувало ряд перешкод для динамічного просування нових ЛЗ. Постійний ідеологічний тиск заважав оптимально застосовувати міжнародний досвід і налагоджувати міжнародне співробітництво. Культивоване в той час політичним керівництвом країни бажання йти виключно власним шляхом у напрямку розвитку фармацевтичної промисловості призвело до суттєвого відставання країни в багатьох питаннях розвитку практичної фармації. Зазначене вплинуло на розвиток систем реєстрації ЛЗ у країнах колишнього СРСР. За результатами досліджень нами встановлені наступні проблеми реєстрації ЛЗ у країнах СНД: закритість процедур реєстрації та недостатня доступність інформації для заявників про проходження етапів державної реєстрації ЛЗ; відсутність можливості проведення незалежної експертизи ЛЗ; довготривалі терміни реєстрації ЛЗ і порушення цих термінів; недосконалість законодавчої бази і неоднозначність трактування положень нормативних правових актів, які регулюють відносини в сфері державної реєстрації ЛЗ; недостатня кількість методичних матеріалів, які роз'яснюють і деталізують порядок підготовки і вимоги подання документів до заяви про реєстрацію (перереєстрацію) ЛЗ; ускладнені процедури реєстрації генериків; обмежений термін дії реєстраційних посвідчень та необхідність перереєстрації (підтвердження реєстрації) ЛЗ; відсутність гармонізації нормативних правових актів, що стосуються реєстрації ЛЗ, з міжнародними вимогами.

УДК: 549.731.1:620.3:615.454.1:615.832.9

БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НАНОКОМПОЗИТУ $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$, ЯК МАГНІТНОГО НАПОВНЮВАЧА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Чан Т.М., Криськів О.С., Левітін Є.Я., Шпичак О.С., Марченко М.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Формування композиційних структур $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ типу «ядро-оболонка», дозволяє поєднувати магнітні властивості ядра з бактерицидними та бактериостатичними властивостями оболонки, що є перспективним для подальшого їх використання у фармації та медицині.

Мета. Вивчення мікробіологічних властивостей магнітокерованого наноконструкту типу «ядро-оболонка» $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ з острівковим срібним покриттям для створення на його основі м'яких лікарських форм для використання у дерматології.

Для досягнення зазначеної мети, необхідно було дослідити протимікробну активність наночастинок (НЧ) одержаних зразків в умовах *in vitro* та за результатами проведених досліджень обрати найбільш перспективний зразок магнітокерованого наноконструкту $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$.

Матеріали і методи. Для розробки магнітокерованого фармацевтичного засобу з використанням синтезованого конструкту $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ за основу брали дані мікробіологічних випробувань синтезованих конструктів $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ з різним співвідношенням ядро : оболонка.

Для визначення зразка з необхідними властивостями, оцінювали антибактеріальну дію нових речовин, випробування проводили на базі лабораторії біохімії мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова» АМНУ (м. Харків).

Первинний мікробіологічний скринінг проведено на еталонних тест-культурах мікроорганізмів, що належать до різних таксономічних груп: *S. aureus* ATCC 25923, *Str. pneumoniae* ATCC 49619, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* ATCC 885-653. Зазначений набір тест-штамів, для первинного вивчення бактерицидного та бактериостатичного впливу випробуваних зразків на мікроорганізми є загальновизнаним. Антибактеріальну та антикандидозну дії визначали згідно наказу МОЗ України від 05.04.2007 № 167 [1].

Скринінг антимікробної активності проводили методом дифузії в агар – «метод колодязів».

Під час оцінки дії нових антибактеріальних речовин та для вивчення стійких до антибіотиків речовин застосовували такі критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказують на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату або певної концентрації антибіотика; зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на помірну чутливість культури до випробуваної концентрації антибактеріальної речовини;
- зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються як показник чутливості мікроорганізму до випробуваного лікарського засобу;

– зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчать про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваних препаратів (ДФУ 2.0, п. 2.6.1 [2]).

Результати досліджень. Основними критеріями для обґрунтування вибору зразка композиту Ag@Fe₃O₄ для подальшого введення до лікарської форми стали:

- ✓ протимікробна активність,
- ✓ розмір НЧ,
- ✓ магнітокерованість.

Результати мікробіологічних, розмірних та магнітних досліджень зведено у таблиці.

Таблиця

Склад, фізичні та мікробіологічні характеристики синтезованих зразків

Критерії відбору	Зразок / мольне відношення Fe ₃ O ₄ : Ag					
	1	2	3	4	5	
	1 : 2	1 : 1	1 : 0,5	1 : 0,25	1 : 0,125	
Мікробіологічні дослідження	Діаметр зон затримки росту, мм (n = 5; P = 95 %)					
<i>S. aureus</i>	ріст	ріст	11,6±0,7*	10,8±1,0*	10,3±0,9*	
<i>Str. pneumoniae</i>	ріст	ріст	15,0±1,1*	14,8±1,0*	11,6±0,8*	
<i>B. subtilis</i>	10,8±1,0*	ріст	14,9±0,9*	9,8±1,2*	14,8±0,9*	
<i>P. aeruginosa</i>	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	
<i>C. albicans</i>	11,8±0,8*	11,7±0,9*	15,0±0,7*	14,9±1,0*	15,6±1,1*	
Вміст компонентів у досліджуваній дозі	Концентрація мікроорганізмів у чашці Петрі 1×10 ⁻⁷ , КУО. Маса зразків для проведення дослідження 1×10 ⁻⁴ , г					
К-сть моль	Ag	4,1×10 ⁻⁷	2,63×10 ⁻⁷	1,53×10 ⁻⁷	8,36×10 ⁻⁸	4,38×10 ⁻⁸
Маса, г		4,43×10 ⁻⁵	2,84×10 ⁻⁵	1,66×10 ⁻⁵	9,03×10 ⁻⁶	4,73×10 ⁻⁶
Масова частка, %		44,26	28,42	16,56	9,03	4,73
К-сть моль	Fe ₃ O ₄	2,05×10 ⁻⁷	2,63×10 ⁻⁷	3,07×10 ⁻⁷	3,34×10 ⁻⁷	3,50×10 ⁻⁷
Маса, г		5,57×10 ⁻⁵	7,61×10 ⁻⁵	8,34×10 ⁻⁵	9,10×10 ⁻⁵	9,53×10 ⁻⁵
Масова частка, %		55,74	71,58	83,44	90,97	95,27
Середній розмір частинок, нм	~140 (вкраплення Ag)		~23	>400 (агломерати Fe ₃ O ₄)		
Намагніченість насичення, σ _{max} , emu/g	42,49	46,97	62,5	66,19	75,90	

Примітка. *Бактерицидна дія.

При порівнянні результатів мікробіологічного дослідження зразків (табл.) встановлено, що за максимального вмісту срібла у зразках №1 та 2 відносно грампозитивних (*S. aureus*, *Str. pneumoniae*) та грамнегативних (*P. aeruginosa*) виявляється резистентність, а за мінімального (зразки №4 та 5) – помірна чутливість; при збільшенні вмісту срібла протимікробна активність зразків зменшується.

Усі зразки показали резистентність до *P. aeruginosa*. Щодо дріжджоподібного гриба *C. albicans* зразки №1 і 2 виявили помірну антифунгальну дію, а зразки №3 – 5 – високу. Незважаючи на те, що у невеликих концентраціях НЧ срібла (НЧС) можуть стимулювати ріст бактерійної мікрофлори [3], бактериостатична

активність зразків № 4 і 5 зі зменшенням масової частки срібла (у перерахунку на металічне срібло) незначно відрізняється та характеризується помірною чутливістю. Зразки № 3 – 5 – виявили бактерицидну дію щодо всіх мікроорганізмів (крім *P. aeruginosa*), що вважається важливим показником, який суттєво впливає на характеристики матеріалу в цілому.

Як відомо, концентрація НЧС практично не впливає на виявлення антибактеріального ефекту [4]. Сучасні дослідження впливу НЧ срібла на біооб'єкти свідчать, що при малих концентраціях та розмірах НЧ відбувається зворотний ефект – стимуляція росту та розвитку бактерій [5]. Питома площа поверхні НЧС безпосередньо відповідає за вивільнення іонів Ag^+ , тим самим забезпечуючи даний вплив.

Дані табл. щодо розмірів НЧ композитів різного складу одержані SEM, показують, що при масовій частці срібла 28,42 – 44,46 % більша частина срібла знаходиться у вільному стані та НЧ магнетиту частково агломеровані, при 4,73 – 9,03 % усе внесене срібло знаходиться на поверхні магнітних ядер, при цьому ~80 % їх поверхні не мають срібного покриття і без внесення стабілізаторів спостерігається надмірна агломерація НЧ. У зразку №3 (містить 16,56 % срібла), майже усе срібло знаходиться у вигляді острівців на поверхні магнітних ядер, при цьому зберігається магнітокерованість композиту.

Аналізуючи одержані результати мікробіологічних, розмірних та магнітних досліджень НЧ композитів (табл.), для подальшого використання його у створенні керованого магнітного лікарського засобу обрано зразок № 3.

Висновок. Мікробіологічні дослідження зразків $\text{Ag}@Fe_3O_4$ з різним співвідношенням компонентів показали, що оптимальні антимікробні характеристики виявляє зразок зі співвідношенням $\text{Ag} : Fe_3O_4 = 0,5 : 1$, що дало можливість рекомендувати його для подальших досліджень.

Література

1. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» : наказ МОЗ України від 05.04.2007 № 167 // *Новости медицины и фармации.* – 2007. – № 18. – С. 1–7.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 494 с.
3. Радциг, М. А. Взаимодействие клеток бактерий с соединениями серебра и золота: влияние на рост, образование биопленок, механизмы действия, биогенез наночастиц : автореф. дис. канд. биолог, наук: 03.01.06 / М. А. Радциг, Гос. учред. Науч.–исслед. инст. эпидем. и микробиол. им. Н. Ф. Гамалеи Рос. ак. мед. наук. – М., 2013. – 34 с.
4. Quantifying the Origin of Released Ag^+ Ions from Nanosilver / Georgios A. Sotiriou, Andreas Meyer, Jesper T. N. Knijnenburg et al. // *Langmuir.* – 2012. – Vol. 28. – P. 15929–15936.
5. Negligible Particle-Specific Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles / Zongming Xiu, Qingbo Zhang, Hema L. Puppala et al. // *Alvarez Nano Lett.* – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 4271–4275.

УДК: 615.322:582:615.254

ВИБІР ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТУ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО ТРАВИ

Чегринець А.А., Омельченко З. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

При проведенні процесу екстрагування відбувається перехід з лікарської рослинної сировини біологічно активних речовин у екстрагент, на їх вихід впливає ряд факторів, які визначають швидкість та повноту екстрагування – характер екстрагента, ступінь подрібнення рослинної сировини, співвідношення між сировиною і екстрагентом, гідродинамічні умови, час та температура екстракції. Одним з принципів моментів процесу екстракції є саме вибір екстрагента, від селективності якого залежить не тільки якісний склад екстракту, а й взагалі його фармакологічна активність.

Тому метою наших досліджень був вибір оптимального екстрагента для одержання екстракту з льонку звичайного трави для створення, в подальшому, лікарської форми на його основі.

Попередніми дослідженнями нами було виявлено, що льонку звичайного трава містить комплекс біологічно активних речовин, а саме: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, іридоїди, амінокислоти, вітаміни. До найбільш поширених екстрагентів у виробництві фітохімічних препаратів, які в подальшому застосовуються в медичній практиці, відносять воду очищену і етанол. В процесі проведення експерименту для отримання витяжок застосовували етанол у концентраціях 40 %, 70 % та 96 %, а також воду очищену.

При проведенні дослідження з вибору екстрагента нами визначався кількісний вміст екстрактивних речовин і флавоноїдів. Визначення екстрактивних речовин проводили за методикою «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье», кількісний вмісту флавоноїдів визначали у перерахунку на ацетилпектолінарин.

Одержані результати дослідження продемонстрували, що при застосуванні етанолу у концентрації 40 % вміст екстрактивних речовин становить майже 12%, у концентрації 70 % - майже 16%, у концентрації 96 % - 8%, вода очищена дає 11% екстрактивних речовин. При чому, вміст флавоноїдів становить 6,5% (40 % етанол), 9,3% (70% етанол), 3% (96% етанол) та 4,3% (вода очищена) відповідно.

Отримані експериментальні дані показали, що етанол 70 % екстрагує найбільшу кількість як екстрактивних речовин (майже 16 %), так і флавоноїдів (більш 9 %). Більш високі концентрації етанолу можуть призводити до виділення більшої кількості супутніх й баластних речовин, які при погіршенні якості екстракту ведуть до зменшення виділення основних діючих речовин. Таким чином, зважаючи на зазначене вище, етанол у концентрації 70 % обраний нами як екстрагент для отримання екстракту льонку звичайного трави.

УДК: 616.2:316-092.9:579.861.2

ВИКОРИСТАННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ ШТАМІВ ЛАКТОБАЦИЛ В РОЗРОБЦІ УКРАЇНСЬКИХ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРТІВ

Черепанський В.В., Грегірчак Н.М.

Національний університет харчових технологій

Вступ. Сьогодні проблема захворювань шлунково-кишкового тракту різної етіології дуже поширена серед населення України. У результаті зниження рівня пробіотичних штамів порушуються процеси травлення та перебіг багатьох основних біохімічних процесів в організмі, внаслідок чого погіршується загальний стан організму та знижується його стійкість до дії патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Важливу роль серед засобів профілактики і лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, є препарати, що належать до групи пробіотиків. Наявність у пробіотиків високої антагоністичної активності щодо умовно-патогенних бактерій і помірно виражений рівень адгезивної активності є необхідними чинниками, що забезпечують порівняно швидке якісне і кількісне відновлення популяції аутофлори пацієнта, зокрема індикаторних видів лакто- і біфідобактерій.

На фармацевтичному ринку України лікарські пробіотичні препарати представлені доволі широко. Проте препарати закордонного виробництва займають майже весь ринок. Тому виробництво вітчизняних пробіотиків є актуальним завданням, так як їх принциповою перевагою є адаптованість штамів мікроорганізмів, які в них використовуються, до української популяції населення.

Метою роботи є дослідження ринку пробіотичних препаратів України та обґрунтування щодо використання вітчизняного штаму лактобацил у розробці українського пробіотика.

Виклад основного матеріалу. Пробіотичні препарати на основі штамів лактобацил найбільш широко застосовують в клінічній практиці. Зазначені препарати показані при:

- хронічних колітах різної етіології, зокрема неспецифічних виразкових колітах, соматичних захворюваннях, ускладнених дисбактеріозами;
- в акушерсько-гінекологічній практиці для санації статевих шляхів при неспецифічних запальних захворюваннях геніталій та передпологовій підготовці вагітних групи "ризик" із порушенням чистоти вагінного секрету;
- лікуванні та профілактиці у дорослих і дітей з перших днів життя дисбіозу кишечника, що виникає внаслідок антибактеріальної, гормональної, променевої та інших видів терапії;
- лікуванні дисбіозів і запальних захворювань жіночої статевої сфери (бактеріальних вагінозів, у тому числі у вагітних, бактеріальних кольпітів, викликаних стафілококом та кишковою паличкою, сенільних кольпітів гормональної природи).

На українському ринку лікарських препаратів переважають імпорتنі пробіотики. Так, станом на 1 жовтня 2016 року ринок пробіотиків мав наступний вигляд (див. рис. 1) [4]:

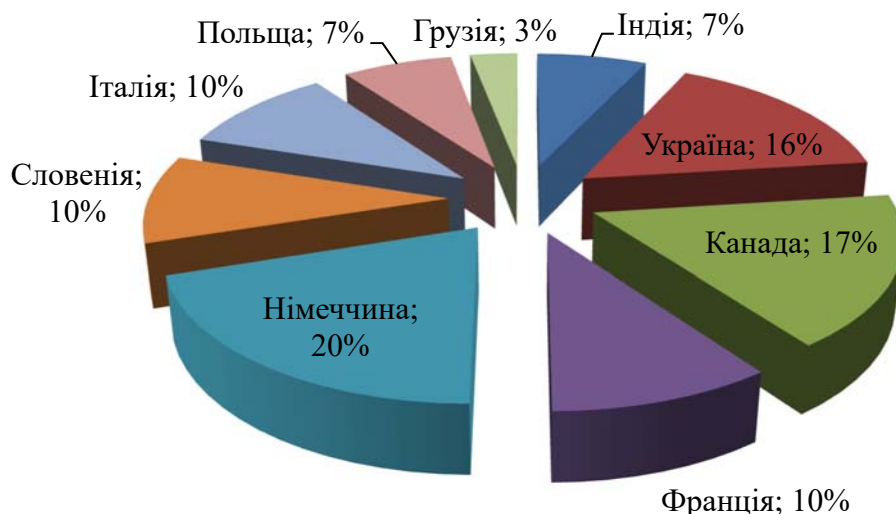


Рис. 1. Виробники пробіотичних лікарських препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України станом на 1 жовтня 2016 року.

Як видно з рис. 1, закордонні фірми займають біля 80 % українського фармацевтичного ринку в цій області. Станом на 1 січня 2016 року, до Державного реєстру лікарських засобів України включено 30 пробіотиків. Найпопулярніші фірми-виробники серед них: ЗАТ «Партнер» (Росія), ТОВ «Бакорен» (Росія), «Віта-фарма» (Росія), «Мікроген» (Росія), НВРУП «Діалек» (Білорусія), «Pharmachion» (Болгарія), «Ferrosan» (Данія), InstitutRosellInc. (Канада), «Lek» (Словенія), «Biocodex» (Франція), «GenomBiotech» (Індія), «Sanofi-Synthelabo» (Франція), MiliHealthcare (Великобританія), «Merckle» (Німеччина).

Українська фармацевтична лінія пробіотичних препаратів представлена виробниками: ДП «Ензим» (Україна) – 1 препарат, ПрАТ «Біофарма» (Україна) – 4 препарати. Лікарські препарати даної фармакотерапевтичної групи представлені на ринку України у вигляді таких лікарських форм: порошки, краплі, таблетки й капсули[4].

Наразі, станом на 1 жовтня 2019 року, закордонні фірми займають весь український фармацевтичний ринок в цій області, і до Державного реєстру лікарських засобів України включено 18 пробіотиків. Найпопулярніші фірми-виробники серед них: «Lek» (Словенія), «Biocodex» (Франція), «GenomBiotech» (Індія), «Sanofi-Synthelabo» (Італія), «Merckle» (Німеччина) [2].

Проведений аналіз асортименту лікарських засобів досліджуваної групи показав, що переважно це препарати, які містять біфідо-, коли- та лактобактерії, а також дріжджі (див. рис. 2).

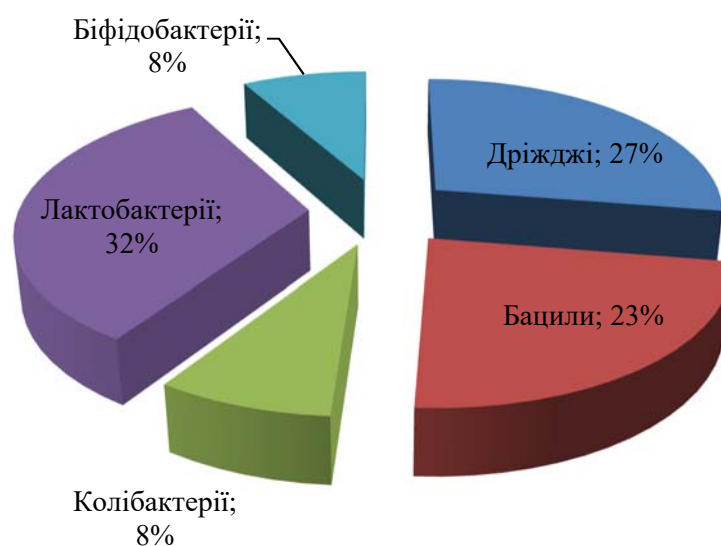


Рис 2. Складові пробіотичних препаратів на фармацевтичному ринку України.

На фармацевтичному ринку України лікарські пробіотичні препарати представлені доволі широко і різняться за своїм складом та призначенням. За складом вони поділяються на монопробіотики та комплексні пробіотики. Монокомпонентні препарати – це монокультури живих мікроорганізмів, які містять представників нормальної мікрофлори кишечника. Перевагою монопробіотиків у порівнянні з іншими групами пробіотиків є те, що вони затримуються в організмі людини на триваліший період часу, що значно підвищує лікувальний ефект. Це пов'язано з тим, що використовувані мікроорганізми виявляються в усіх біотопах травного тракту.

Найбільш поширеними групами пробіотичних мікроорганізмів, які використовуються для виробництва монопробіотиків є представники родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*. У порівнянні з біфідобактеріями, лактобактерії мають ряд переваг. Лактобактерії мають високу адгезію до слизових оболонок, що сприяє утворенню поверхневого захисного біошару, завдяки чому вони особливо важливі при патології шлунково-кишкового тракту та урогенетального тракту. Встановлено, що деякі види лактобактерій знижують ризик утворення каменів у нирках, завдяки оксалатмодифікуючій активності[4].

Основою пробіотиків є живі клітини мікроорганізмів, адаптовані до певних умов існування та досить сильно реагують на їх зміну. Симбіотична мікрофлора людей, які проживають в регіонах з різними кліматичними умовами, раціонами харчування не є абсолютно однаковими. Тому слід приймати до уваги тісну взаємодію між мікрофлорою людини та екзогенним мікробним світом. Тобто, найбільш високу ефективність проявляють пробіотики, основу яких складають «місцеві» штами мікроорганізмів.

Принциповою перевагою вітчизняних пробіотиків є адаптованість штамів мікроорганізмів, які в них використовуються, до української популяції населення. Тому, створення пробіотиків на основі українських біоваріантів фізіологічної мікрофлори є актуальним та важливим завданням [3].

Перспективним є використання штаму *Lactobacillus plantarum* 337Д УКМ В-2627 Української колекції культур мікроорганізмів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України (УКМ). Цей штам було виділено з шлунково-кишкового тракту людей-довгожителів у 1978–1981 роках під час міжнародної геронтологічної експедиції до високогірних селищ Абхазії – регіону з високим рівнем довголіття. Цей штам володіє пробіотичними властивостями та характеризується високою біологічною активністю.

При культивуванні цього штаму рекомендовано додавати у середовище глинисті мінерали, зокрема каолінит [1]. За його додавання спостерігається збільшення питомої швидкості росту даного штаму у 5,2 рази, у порівнянні з культивуванням на звичайному середовищі MRS без мінералу. Також наявність каолініту уповільнює процес зниження рН середовища. Різниця між значенням рН середовища з 4 % каолініту на початку культивування і через дві години (Δ рН) була в 10 разів меншою в порівнянні з контролем.

Висновки. Отже, зважаючи на те, що ринок пробіотиків України майже повністю зайнятий продукцією закордонного виробництва, актуальним завданням є розширення ринку за рахунок виробництва конкурентоспроможних вітчизняних пробіотичних препаратів. Головною перевагою цих препаратів є адаптованість штамів мікроорганізмів, які в них використовуються, до української популяції населення, що значно підвищує їх ефективність порівняно з імпортованими пробіотиками.

Пробіотики, що виготовлені з моноштамових культур характеризуються тривалішим лікувальним ефектом внаслідок того, що пробіотичні культури затримуються в організмі людини на триваліший період часу. Штам *Lactobacillus plantarum* 337Д УКМ В-2627 Української колекції культур мікроорганізмів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України (УКМ) завдяки тому, що по-перше, є вітчизняним пробіотичним штамом, а по-друге, характеризується високою біологічною активністю, може бути використаний у розробці пробіотичного препарату.

Список літератури

1. Гармашева І. Л., Коваленко Н. К., Підгорський В. С., Лівінська О. П., та ін. Взаємодія клітин штаму *Lactobacillus plantarum* 337Д УКМ В-2627 з глинистими мінералами *in vitro* // Мікробіол. журн. – 2016. – №4, Т.78. – С. 11 – 24.
2. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=A07FA
3. Янковский Д. С., Моисеенко Р. А., Дымент Г. С. Особенности отечественных мультипробиотиков // Современная педиатрия. – 2009. - №3, т. 25. – С. 79 – 86.
4. Хижняк О. С. Розробка складу та біотехнології отримання комплексного пробіотичного препарату: Автореф. дис.канд. фарм. наук. – Харків, 2016. – 195 с.

УДК: 615.07

ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ РОЗЧИННОСТІ НОВОЇ ОРИГІНАЛЬНОЇ СУБСТАНЦІЇ КАТІАЗИНУ ВІД ЧАСУ*Черняева О.І., Гриценко І.С.¹, Пащенко Ю.Г.*

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна¹

Дослідження залежності розчинності активної субстанції від часу розчинення, а також вивчення її фракційного складу є невід'ємною частиною при розробці твердих лікарських форм. Субстанція катіазину представляє собою кристалічний порошок білого з жовтуватим відтінком кольору без запаху практично не розчинний у воді. У випадках, коли фармацевтична субстанція має малу розчинність, необхідно враховувати розмір її кристалів, який істотно впливає як на останню, так і на швидкість вивільнення діючих речовин із лікарських форм. Цей факт є дуже важливим і при подальшому дослідженні вивільнення активного інгредієнту із готових лікарських форм.

У роботі було вивчено розміри частинок трьох серій катіазину та залежність її розчинності від часу в різних середовищах. Розподіл досліджуваних серій субстанції за розміром частинок здійснювали в воді очищеній (середовище для диспергування), в якій катіазин практично нерозчинний. Для випробувань використовували частинки порошку субстанції розміром 4,0 – 190,0 мкм. Дослідження проводили на лазерному аналізаторі розміру частинок Shimadzu SALD-2201.

Розчинність катіазину вивчали спектрофотометричним методом за власним поглинанням в воді здистильованій та в фосфатному буферному розчині (рН - 6,86). Субстанцію поміщали у воду або фосфатний буферний розчин, отримані розчини термостатували при 37 °С, пробу відбирали через певні проміжки часу. Вимірювання оптичної густини досліджуваних розчинів здійснювали за допомогою спектрофотометра Shimadzu UV-2450.

Встановлено, що насичення водного розчину спостерігалось через 180 хв, при цьому розчинність досягала 81 мг/л. А насичення у фосфатному буфері наступало за 120 хв, розчинність досягала 596 мг/л.

Залежність розчинності від часу зазвичай описується одночастевим експоненціальним рівнянням, для розрахунку параметрів якого необхідно використовувати нелінійний метод найменших квадратів. На першому етапі дослідження субстанції катіазину розраховано параметри лінійного рівняння, до якого приводили Ленгмюрівську форму залежності розчинності від часу.

Таким чином, у ході дослідження встановлено залежність розчинності субстанції катіазину у воді та фосфатному буферному розчині від часу та обчислено параметри рівнянь, що описують цю залежність.

УДК: 615.254:615.453.6:615.014.21

ВИБІР ГАЗОУТВОРЮВАЛЬНИХ КОМПОНЕНТІВ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ

Чумак О.О., Безрукавий Є.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Однією з найбільш важливих завдань сучасної фармацевтичної технології є створення лікарських форм, що сприяють підвищенню біологічної доступності лікарських засобів. Це досягається різними способами, серед яких можна виділити використання спеціальних допоміжних речовин і технологічних прийомів, що підвищують розчинність або диспергованість лікарських компонентів. Серед групи швидко розчинних лікарських форм особливе місце належить шипучим препаратам, в яких ефект швидкої дезінтеграції досягається за рахунок введення газоутворювальних компонентів.

Основними допоміжними компонентами шипучих лікарських форм є газоутворювальні суміші сухих органічних кислот з карбонатами та гідрокарбонатами лужних або лужноземельних металів, масова частка яких становить до 95%. Ці речовини забезпечують підвищення розчинності і прискорення всмоктування активних інгредієнтів, тобто визначають ефективність лікарського препарату.

Найбільш часто в якості кислотних складових газоутворювальних сумішей виступають кислота лимонна у вигляді моногідрату або безводна, винна, бурштинова і яблучна кислоти. Як допоміжні кислотні компоненти можуть використовуватися адипінова і фумарова кислоти, які мають низьку адгезію.

Найчастіше в якості лужних газоутворювальних компонентів використовуються: гідрокарбонат натрію, карбонат натрію, їх суміші а також гідрокарбонат калію.

Найбільш активні газоутворювальні властивості проявляють суміші гідрокарбонату натрію з лимонною, фумаровою, яблучною, бурштиновою кислотами. Однак враховуючи те, що саме лимонна кислота є найбільш дешевим продуктом, який виробляється у великих кількостях для потреб різних сфер промисловості, а також її відносну фармакологічну індіферентність, її використання в шипучих лікарських формах є найбільш виправданим.

Таким чином, на підставі проведених досліджень встановлено, що у якості газоутворювальної частини шипучих таблеток з густим екстрактом листя берези бородавчастої слід обрати суміш кислоти лимонної безводної та натрію гідрокарбонату.

Оптимальне співвідношення натрію гідрокарбонату та кислоти лимонної безводної у газоутворювальній суміші становить 1,31:1 відповідно.

Ступінь подрібнення кислоти лимонної безводної, при якому спостерігалась найнижча втрата маси за рахунок виділення діоксиду вуглецю при зберіганні сумішей кислоти лимонної і натрію гідрокарбонату, складає 1-2 мм.

УДК: 615.014.2 : 615.454.1 : 658.562

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПІГМЕНТНОЇ КСЕРОДЕРМИ

Чушенко В.М., Самойленко Л.О., Пташнік Г.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Пігментна ксеродерма - природжене хронічне захворювання шкіри. Проявляється, як правило, впродовж перших років життя дитини. У основі лежить підвищена чутливість шкіри до різних видів променевої енергії. Причиною захворювання є порушення в системі ферментів, необхідних для відновних процесів у шкірі після ушкоджень ультрафіолетовим випромінюванням і радіацією. Під впливом цих чинників в першу чергу страждають очі і шкіра. Можуть також виникати помутніння рогівки і пухлини очей. З приєднанням ракових захворювань, може настати смертельний результат у віці до 20 років [1, 2].

На сьогоднішній день приготування лікарських препаратів за рецептурними прописами не втрачає свого значення, оскільки екстемпоральне приготування м'яких лікарських засобів робить можливим індивідуальний підбір компонентів залежно від стану хворого, характеру захворювання, незважаючи на зростаючий асортимент готових лікарських засобів.

При детальному вивченні рецептів мазей в аптеках м. Луганська та Києва, виявлено, що на сьогодні існує дуже мало м'яких лікарських засобів для лікування пігментної ксеродерми. Лікарі, в рецептах для лікування пігментної ксеродерми, виписують, в основному, димедрол, новокаїн, цинк оксид, метилурацил, суспензію гідрокортизону ацетату, масляний розчин вітаміну А, тощо. В якості основи, для вищевказаних мазей, використовують ланолін з вазелином.

Мета роботи: удосконалення складу мазі, а саме, заміна основи; розробка технології екстемпоральної комбінованої мазі та вивчення терміну її придатності.

Методи дослідження. Всі речовини, які входять до складу мазі відповідали показникам якостіДФУ 2.0. Визначення показників якості мазі (опис, однорідність, рН, мікробіологічна чистота) проводили за методиками наведеними в ДФУ 2.0.

Основні результати. Нами до складу мазі обрані речовини, які найчастіше виписують лікарі для лікування пігментної ксеродерми: димедрол, цинк оксид, метилурацил, суспензія гідрокортизону ацетату та вітамін А (у вигляді готового масляного розчину). Співвідношення діючих речовин мазі встановлено нами після обговорення з лікарями-дерматологами.

Нами проведена заміна основи: вуглеводневої (вазелин-ланолін) на емульсійну, яка має багато переваг. Розробку складу маzewої основи здійснювали з урахуванням спеціальних вимог: позитивної дії на шкіру, легке нанесення на поверхню шкіри, швидке всмоктування, стабільність у процесі зберігання при температурі від 10 °С до 40 °С та приємний запах. З метою вибору структуроутворюючого компоненту у складі маzewої основи (вазелін, вазелінова олія, вода) досліджували можливість використання в якості емульгатору комплексного емульгатору № 1.

Оскільки фізико-хімічна стабільність емульсійних мазевих основ визначається колоїдно-міцелярними властивостями адсорбційного шару, утвореного емульгаторами, їх структурно-механічними властивостями і здатністю утворювати просторову ригідну сітку за рахунок гідрофобних взаємодій між коагуляційними центрами молекул емульгаторів, вибір оптимальних концентрацій емульгатору проводився з урахуванням досліджень з вивчення фізико-хімічної стабільності модельних зразків емульсій [3].

Емульсійні основи готували за загальновідомою методикою. Кількість вазелину, вазелинового масла була постійною, змінювали кількість емульгатору і відповідно води. Колоїдну структуру та термостабільність емульсійних основ оцінювали візуально при кімнатній температурі (20 °C), та при температурах 40 °C та 50 °C, а також після проведення циклів заморожування та відтаювання. У результаті проведених досліджень було встановлено співвідношення між речовинами в основі: вазелин - вазелінова олія - емульгатор № 1 - вода (30:15:10: до 100 мл). Одержана основа є однорідною, білого кольору, має приємний запах та є колоїдно термостабільною.

Враховуючи експериментальні дані з вибору основи нами проведені дослідження з розробки раціональної технології комбінованої екстемпоральної мазі.

Приготування екстемпорального пропису за удосконаленою технологією відбувалося згідно належної аптечної практики, яка включає: належну підготовку приміщень згідно встановлених норм, підготовку допоміжних матеріалів (стерилізація посуду, обробка обладнання дезрозчинами, належну підготовку пакувального матеріалу) та підготовку компонентів мазі.

Відважений та подрібнений метилурацил та цинку оксид попередньо поміщаємо в сухі простерилізовані скляні баночки, обв'язуємо пергаментним папером і стерилізуємо при 180 °C протягом 30 хвилин. Димедрол має достатньо низьку температуру плавлення, тому його субстанцію піддають УФ-дії на протязі 10 хвилин.

Даний лікарський препарат – комбінована мазь, до складу якої входять діючі речовини з різними фізико-хімічними властивостями, що в свою чергу потрібне виготовлення різних типів мазей: мазі-суспензії (з метилурацилом і цинком оксидом) та мазі-розчину (вазелінова олія з вітамін А і вода з димедролом).

Термін придатності екстемпоральних мазей за даними ДФУ 2.0 складає до 10 днів. Комбінована мазь для лікування пігментної ксеродерми, виготовлена за старою технологією, не відповідає терміну симптоматичної терапії, бо лікування ксеродерми пігментної може тривати до одного місяця.

Метою наших подальших досліджень стало подовження терміну придатності мазі до 30 діб, тобто переведення даної лікарської форми у внутрішньоаптечну заготовку. Зразки мазі, за удосконаленою та старою технологією, були перевірені на мікробіологічну чистоту.

Контроль якості отриманих зразків мазі проводили у відповідності до ДФУ 2.0 та методичних рекомендацій «Вимоги до виготовлення нестерильних та стерильних лікарських засобів в умовах аптеки» [4]. На зразках мазі проводили органолептичний (візуально), письмовий, опитувальний та контроль при відпуску. За органолептичними властивостями зразки комбінованої мазі відповідали ДФУ

2.0 та методичним рекомендаціям. Фізичний контроль, а саме, відхилення в масі мазей не перевищує $\pm 3\%$ і знаходиться в межах від 97,0 до 103,0. Визначення рН проводили потенціометричним методом. У мазі, виготовленою за удосконаленою технологією, рН знаходиться в межах від 5,0 до 6,0. Умови зберігання. Мазі «*ex tempore*» зберігають при температурі не вище 25 °С. Термін зберігання вивчали на зразках мазі за старою і удосконаленою технологією. Зразки зберігали протягом 30 днів при температурі не вище 25 °С. Мікробіологічні дослідження на зразках мазі були проведені на базі Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України» у лабораторії біохімії мікроорганізмів і живильних середовищ під керівництвом доцента Т.П. Осолодченко. Результати досліджень методами глибокого та поверхневого посіву показали, що зразки мазі, за удосконаленою технологією, стабільні протягом 30 діб. За старою технологією термін придатності зразків мазі складає 10 діб. Приготовлену мазь поміщують у скляні баночки для відпуску, закупорюють кришкою, з прокладкою з пергаментного паперу, наклеюють номер рецепта, пишуть ППК (л) і оформлюють етикетками «Мазь», «Зберігати в недоступному від світла місці», «Берегти від дітей».

Висновки. Удосконалено склад комбінованої мазі для лікування пігментної ксеродерми. В якості допоміжної речовини обрано комплексний емульгатор № 1. Гідрофобну основу замінено на емульсійну: вазелин-вазелинова олія-комплексний емульгатор № 1-вода.

Розроблено технологію екстемпоральної комбінованої мазі для лікування пігментної ксеродерми, проведено вивчення терміну її придатності, що дозволило перевести дану лікарську форму до внутрішньоаптечної заготовки.

Список літератури

1. Kraemer K. H., DiGiovanna J. J. Xeroderma pigmentosum //GeneReviews®[Internet]. – University of Washington, Seattle, 2016.
2. Keeler CE. Albinism, xeroderma pigmentosum, and skin cancer. In: Urbach F, ed. Conference on biology of cutaneous cancer. National Cancer Institute monograph no. 10. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1963:349-59.
3. Біологія з основами генетики : навчально-методичний посібник для студентів фармацевтичних факультетів спеціальність «Фармація, промислова фармація» / О.Б. Приходько, Т. І. Ємець, Г.Ю. Малєєва. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2018. – 199 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.

УДК: 615.014

**СКВОЗНОЕ ОБУЧЕНИЕ В КУРСОВОЙ РАБОТЕ
«ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАТА
ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ИНФУЗИЙ С ДОКАЗАННОЙ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ С ПОМОЩЬЮ ВЕБ-РЕСУРСА
PASS ONLINE»**

Шакуро Н.Ф., Савицкая А.А.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Введение. Одним из способов формирования профессиональных компетенций современного специалиста является курсовая работа. В рамках данной работы студент осваивает методы, приемы и навыки исследовательской работы, идет формирование его готовности к самостоятельному применению на практике полученных теоретических знаний. В рамках изучения курса «Промышленная технология лекарственных средств» студенты традиционно готовят курсовые работы по технологии изготовления лекарственных средств в заводских условиях.

Интересной является предлагаемая курсовая работа «Технология получения концентрата для приготовления инфузий Fluorouracil с доказанной биологической активностью с помощью веб-ресурса PASS Online». В данной работе применен метод сквозного обучения, основанный на интеграции ряда профильных дисциплин.

Актуальность предложенной работы связана с непрерывным ростом случаев заболеваемости диссеминированными формами рака. Разработка новых эффективных лекарственных средств является высокочувствительным и продолжительным процессом: в среднем стоит 2,8 млрд. долларов США и занимает 8-10 лет и только 0,1% из перспективных соединений ложится в основу лекарственного средства.

Для оптимизации создания нового лекарственного средства используют вычислительные методы системы PASS Online, в основе которых лежит использование баз данных. Веб-ресурс PASS Online позволяет предсказать спектр биологической активности действующего вещества, выявить новые эффекты и механизмы действия для ранее синтезированных веществ, провести отбор наиболее перспективных соединений на ранних этапах разработки и отсеять лекарственные вещества, обладающие токсичностью и неудовлетворительными фармакологическими характеристиками.

Целью данной работы было на основании базы данных PASS Online подтвердить фармакологическую активность Fluorouracil и предложить технологию его получения в виде концентрата для инфузий.

Методы исследования. Литературный обзор данных, прогноз спектра биологической активности с использованием программы PASS Online.

Основные результаты. При помощи баз данных PASS Online прогнозируют биологическую активность соединений, анализируя структурные сходства молекул в плоскости (2D) [1]. Средняя точность прогноза составляет около 95%.

Веб-ресурс позволяет: идентифицировать наиболее вероятные лиганды для известных мишеней, оценивать возможные взаимодействия органических соединений с «белками-мишенями», которые могут стать причиной желательных и нежелательных эффектов, прогнозировать новые терапевтические области применения и уточнять механизмы действия для известных лекарственных средств, осуществлять прогноз взаимодействия с ферментами метаболизма лекарств. Возможности PASS Online позволяют уменьшить количество экспериментально тестируемых соединений и повысить эффективность поиска новых фармакологически активных веществ [2, 3].

За последние годы в Республике Беларусь число ежегодно регистрируемых случаев метастатических гастроинтестинальных карцином увеличилось в 1,5 раза. 75% больных имеют опухоли, которые могут быть удалены хирургически. Однако даже в этом случае не менее 50% из них погибают от отдалённых метастазов [2, 3]. В связи с этим студенту было предложено выполнение данной курсовой работы.

В рамках выполняемой курсовой работы студент самостоятельно освоил программу PAAS Online, подтвердил активность Fluorouracil и доказал эффекты данного лекарственного вещества: противоопухолевый, эмбриотоксический, противовирусный, иммунодепрессивный, антивирусный, ингибирование синтеза РНК и белка, липидная регуляция обмена веществ [4].

На основании проведенного анализа литературных данным студентом уstonовлено, что по клиническим протоколам для минимизации токсических реакций используется комбинация Fluorouracil с лейкворином, который потенцирует способность антимиетоболита ингибировать активность фермента тимидилатсинтеза. Данную комбинацию применяют в виде пролонгированных инфузий, обладающих лучшей переносимостью и сниженной частотой миелотоксических реакций и нарушений функционирования пищеварительной системы. Использование схемы Fluorouracil и лейкворина приводит к достижению общего объективного эффекта в 42 % случаев и считается малотоксичным режимом [5-8].

Затем студентом была разработана технология получения концентрата для приготовления инфузий Fluorouracil. Разработка технология, включающей вспомогательные работы и технологический процесс, проводилась на основании литературных данных и в соответствии с GMP [9-12]. Для подбора оптимальных параметров производства был проведен патентный поиск [13]. Кроме того, был осуществлен подбор оборудования для выполнения всех технологических стадий, а также описаны этапы контроля качества, упаковки и маркировка готовой продукции.

Выводы.

В рамках выполнения курсовой работы с помощью веб-ресурса PASS Online была подтверждена противоопухолевая активность Fluorouracil, предложена технология получения концентрата для приготовления раствора для инфузий, подобрано оборудование и описаны контроль качества, упаковка и маркировка.

Таким образом, предложенная тема курсовой работы позволила применить знания, полученные по разным профильным дисциплинам, провести поиск материала, его критический отбор и оценку, обобщение по теме и привело к комплексному научно-исследовательскому проекту.

Список литературы.

1. Сивец, Г.Г. Фторнуклеозиды: синтез, биология и применение в медицине / Г.Г. Сивец, Е.Н. Калиниченко // Труды Белорусского Государственного университета. - 2010. - Т. 5. – №1. - С. 210-229.

2. Даиров, А.К. К вопросу применения компьютерной программы PASS Online в прогнозировании спектра биологической активности органических соединений / А.К. Даиров, С.С. Шорин // Знание. – 2016. – № 9. – С. 5-8.

3. Предсказание спектров биологической активности органических соединений с помощью веб-ресурса PASS Online / Д.А. Филимонов [и др.] // Химия гетероциклических соединений. – 2014. – № 3. – С. 483-499.

4. PASS Online [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pharmaexpert.ru>. – Дата доступа: 03.06.2019.

5. Федянин, М.Ю. Капецитабин и флуороурацил в лечении колоректального рака и рака желУДК:а: анализ прямых сравнительных исследований / М.Ю. Федянин, А.А. Трякин // Фарматека. – 2011. – №17. – С. 21-31.

6. Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований»: постановление Министерства Здравоохранения Респ. Беларусь, 6 июл. 2018 г., № 60 // Нац. реестр правовых актов Респ. Беларусь. – 2018. – № 60– 8/33500.

7. Самотруева, М.А. Фармакологическая активность производных пиримидинов / М.А. Самотруева [и др.] // Астраханский медицинский журнал. - 2015. - №1. - С. 12-29.

8. Иванова, Ф.Г. Анализ эффективности и токсичности стандартной химиотерапии при раке толстой кишки / Ф.Г. Иванова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2010. - №2. - С. 47-50.

9. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед. / В. И. Чуешов [и др.]. – Винница: Нова книга, 2014. – Т.2. – 664с.

10. Ищенко, В.И. Промышленная технология лекарственных средств / В. И. Ищенко. - Витебск: Витебская областная типография, 2012. - 568 с.

11. Меньшутина, Н.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства / Н.В. Меньшутина, Ю.В. Мишина, С.В. Алвес. - Москва: БИНОМ, 2016. – 380 с.

12. Надлежащая производственная практика: ТКП 030-2017 (33050). – Взамен ТКП 030-2013; Введ. 01.09.17. – Минск: Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2017. – 216 с.

13. Способ получения раствора фторурацила: пат. 2191581 РФ, А 61К 31/513, А 61Р 35/00 / В.В. Нестерук, К.К. Сыров; заявители Нестерук Владимир Викторович, Сыров Кирилл Константинович. – № 2001130869; заявл. 16.11.2001; опубл. 27.10.2002.

УДК: 663.031

**ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРОДУКТІВ ПЕРЕРОБКИ
ТОПІНАМБУРУ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА БІОПРОДУКТІВ***Шевченко Т.О., Калюжная О.С.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Перспективним напрямком при розширенні асортименту збагачених продуктів є використання в якості функціонального компоненту топінамбуру.

Топінамбур (земляна груша) відноситься до сімейства айстрових. Це багаторічна бульбоносна рослина. Його близький родич соняшник. Плоди топінамбура це численні підземні картоплини, колір бульб може бути білим, жовтим, фіолетовим в залежності від сорту. Має грушоподібну, яйцеподібну, довгасто-овальну і веретеноподібну форму. Від сорту, умов вирощування залежить маса бульби - від 10 до 100 г. Бульба не має коркового шару, тому якщо немає необхідних умов зберігання, вона втрачає вологу і в'яне. Сорт, ґрунтово-кліматичні умови, агротехніка, строки збирання все це впливає на хімічний склад бульб. Він може змінюватися в процесі зберігання.

За хімічним складом бульби топінамбура унікальні. Завдяки українським вченим відомо, що топінамбур по збалансованості незамінних амінокислот перевершує зерна злаків. Протеїн топінамбура складений із 17 амінокислот (великий вміст глютамінової і аспарагінової), також досить великий вміст лейцину, треоніну, триптофану, фенілаланіну, але як і більшість рослинних білків лімітований по лізину. Високий вміст й функціональних макро- і мікронутрієнтів. Це інулін, пектинові речовини, харчові волокна, мінеральні елементи. Тому перспективним є використання топінамбуру як сировини при виробництві фізіологічно цінної продукції інуліну. Інулін це важливий компонент замітника пшеничного борошна для діабетиків. Інулін з топінамбура був офіційно визнаний у багатьох країнах світу безпечним харчовим інгредієнтом для людини. В кондитерській, хлібопекарській галузях інулін використовується в якості емульгатора, диспергатора, гелеутворювача. Світовий ринок багатий різними продуктами і напоями з інуліном: молочні, включаючи морозиво і сир, хлібобулочні і макаронні, м'ясні, зернові, включаючи мюслі, батончики, кондитерські вироби, спреди і майонези, сокові напої, продукти дитячого харчування. Випускаються і косметичні засоби на основі інуліну.

Багатий топінамбур і на харчові волокна і пектин: їх в топінамбурі більше, ніж у всіх відомих коренеплодах. Залежно від сорту загальний вміст харчових волокон в топінамбурі варіює від 4,7 до 5,3%; в плодах багато нерозчинного протопектину (від 55,73 до 68,31% від загального числа), бульби топінамбура містять розчинний пектин на рівні 0,43 - 0,58%, а загальний вміст пектинових речовин змінюється від 1,17 до 1,51%. Однією з важливих властивостей бульб топінамбура є збалансованість їх за мінеральним складом. Вчені дослідили важливі для організму людини макроелементи: калій, кальцій, магній і натрій. Дуже багато калію, який є основним внутрішньоклітинним іоном. Іони калію важливі при регулюванні численних функцій організму. Калій бере участь у проведенні

нервових імпульсів і передачі їх на внутрішні органи, покращує діяльність головного мозку за рахунок постачання мозку киснем, позитивно впливає при багатьох алергічних станах, знижує артеріальний тиск крові.

Розглянувши хімічний склад бульб топінамбура, можна сказати, що це повноцінна сировина, багата харчовими волокнами, макро- і мікроелементами. Кожна група компонентів позитивно впливає на харчову цінність продуктів, їх дієтичні властивості. Тому топінамбур можна використовувати в різних галузях харчової промисловості для розширення асортименту збагачених продуктів. Саме тому сьогодні топінамбур вирощується не тільки як цінна кормова, а й як продовольча і технічна культура.

Топінамбур використовують в різних галузях: хлібобулочної, м'ясної, молочної та консервної, а також при виготовленні алкогольних і безалкогольних напоїв, різних БАДів (у фармацевтичній промисловості бульби топінамбура використовуються головним чином як джерело інуліну). Бульби через вміст великої кількості пектинів застосовуються у виробництві кондитерських виробів для дитячого і дієтичного харчування: желе, мармеладу, варення і джемів.

З урахуванням можливості вироблення на основі топінамбура натуральних харчових продуктів функціонального призначення, високою харчовою і біологічною цінністю виникає необхідність комплексно переробляти бульби з отриманням пюре, соків і інуліну, фруктозоглюкозного сиропу. Великий інтерес становить використання топінамбуру у молочній промисловості. На сьогоднішній момент ринок збагачених продуктів, в тому числі молочних, розширюється найчастіше за рахунок додавання зарубіжних харчових добавок. Топінамбур як екологічно чиста рослинна культура може стати заміною дорогим імпортованим харчовим добавкам. Численні дослідження вчених довели можливість використання топінамбура разом з молоком і молочнобілковими композиціями. Наприклад, розробляються технології виробництва молочних напоїв, йогуртів і десертів з порошком і екстрактами топінамбура. На сьогоднішній день доведений пребіотичний ефект напівфабрикатів з топінамбура для біфідофлори складових кисломолочних напоїв. За допомогою біотестів встановили, що при внесенні пюре топінамбура в рецептуру сирного десерту підвищується його відносна біологічна цінність. Також розроблена технологія композиції для отримання молочного пудингу; рецептура йогурту функціонального призначення з додаванням порошку топінамбура. Сироп з бульб топінамбура зацікавив виробників різної молочної продукції (йогурти, кисломолочні продукти, дитячі, сирні, сирні маси тощо). При цьому не тільки поліпшуються смакові показники, але і посилюються функціональні властивості продукту, що випускається.

Таким чином, аналіз літературних джерел, присвячених використанню топінамбура, свідчить про зростаючий інтерес до даного сировинного ресурсу. Беручи до уваги високу харчову і біологічну цінність топінамбура як сировини, доцільна можливість виробництва на її основі натуральних збагачених харчових продуктів.

УДК: 615.262.2.454:616.517

ОБГРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ НОВОГО М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАТИЧНОЇ ОНІХОДИСТРОФІЇ.*Шостак Т. А., Задорожна М. О.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

Псоріатична хвороба – одна із найпоширеніших, неінфекційних захворювань серед хронічних дерматозів. За статистичними даними на псоріаз страждає від 2 до 5 % мешканців Земної кулі. Одночасно з висипкою на шкірі та волосистій частині голови, у хворих на псоріаз спостерігаються ураження нігтів – псоріатична оніходистрофія (ОД), що є одним із частих та характерних проявів захворювання. Незважаючи на широкий асортимент лікарських засобів (ЛЗ), які застосовують для лікування псоріазу, актуальним завданням сучасної фармації є розробка нових, ефективних та безпечних препаратів для місцевого лікування псоріатичної ОД.

Мета дослідження. Огляд питання етіології, причин виникнення та лікування псоріатичної ОД для подальшого застосування отриманої інформації при плануванні досліджень з розробки нового ЛЗ для місцевого лікування даного захворювання.

Методи дослідження: пошук, систематизація та аналіз літературних даних.

Результати. Встановлено, що псоріатична ОД може бути не лише першим проявом псоріазу у пацієнта, але й протягом довгих років залишатися єдиним маркером цього захворювання, що спостерігається при тяжкому і легкому перебігу. Однак, псоріатична ОД може бути самостійним захворюванням, яке зумовлює безліч факторів: інфекційні хвороби; шкідливі звички; вірус папіломи людини; різка зміна клімату; суха, холодна погода; недолік ультрафіолетових променів; ушкодження нігтьових пластин; тривалий прийом антибіотиків; приймання протизапальних ліків нестероїдної групи; часті стреси, нервові зриви; тривале емоційне перенапруження, тощо. Все це послаблює імунітет і провокує його негативну реакцію у вигляді агресивного сприйняття власних клітин епідермісу і нігтьових пластин. Дане захворювання негативно впливає на якість життя, спричиняють у хворих психологічні, емоційні та функціональні проблеми.

Лікування псоріатичної ОД передбачає застосування загальної і місцевої фармакотерапії з використанням ЛЗ, а також фізіотерапевтичні процедури. Відповідно до АТХ-класифікації для лікування псоріазу найчастіше застосовують кортикостероїди в комбінації з аналогами вітаміну D, імунномодулюючі ЛЗ та ретиноїди. Усі існуючі методи терапії псоріатичної ОД є недостатньою ефективними, часто дорогі, потребують тривалого використання, іноді токсичні і загалом не є надійними. Нами планується розробка складу нового ЛЗ для місцевого лікування псоріатичної ОД, який можна буде виготовляти в умовах аптек та який буде добре переноситися хворими, не матиме кумулятивних ефектів, буде доступним для пацієнтів та сприятиме покращенню самопочуття і якості життя хворих.

Висновок. За результатами проведених досліджень встановлено, що новий лікарський засіб для лікування псоріатичної ОД повинен мати протизапальну активність та сприяти нормалізації процесу кератинізації.

УДК: 377.35:60

ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНИХ УМІНЬ І НАВИЧОК У СИСТЕМІ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ-БІОТЕХНОЛОГІВ

Юлевич О.І.

Миколаївський національний аграрний університет, м. Миколаїв, Україна

Вступ. Економічне зростання та модернізація національних економік значною мірою визначаються позитивними наслідками імплементації високих технологій. Застосування біотехнологій забезпечує країну інноваційною продукцією, сприяє вирішенню нагальних потреб, зміцненню національної безпеки.

До недавнього часу галузь біотехнологій була слабо розвинена в Україні, і ми значно відстали від більшості промислово-розвинених країн. Проте, ця галузь – одна з найбільш перспективних: протягом найближчих десятиліть вона не тільки буде розвиватися сама, а й кардинально вплине на інші сфери – медицину, енергетику, виробництво сировини і матеріалів, міське і сільське господарство. Прагнення до максимальної екологічності, розвиток генної інженерії і можливість змодельовати більшість природних процесів на комп'ютері підводять сучасну науку до перспективних відкриттів: нові джерела енергії та органічна електроніка, біорозкладні матеріали і перепрограмування генів [2].

В умовах зростання практичної потреби в нових технологіях, покликаних ліквідувати нестачу продуктів харчування, енергії, мінеральних ресурсів, покращити стан охорони здоров'я і охорони навколишнього середовища зростає соціальна значущість якісної професійної підготовки фахівців з біотехнології.

Мета дослідження. Оцінка можливих шляхів формування професійних умінь і навичок компетентного фахівця-біотехнолога в процесі навчальної та позанавчальної діяльності.

Методи дослідження. Теоретичні: аналіз та узагальнення педагогічного вітчизняного і зарубіжного досвіду; аналіз програмних і нормативних документів Міністерства освіти і науки, локальних актів і положень вищої освіти в області навчальної діяльності. Емпіричні: вивчення результатів навчальної діяльності здобувачів вищої освіти, викладачів; спостереження; метод узагальнення незалежних характеристик; педагогічний експеримент; моделювання.

Основні результати. Стрімко змінюваний глобальний ландшафт працевлаштування і спосіб життя змінює структуру попиту на нові індивідуальні та колективні навички. У ХХ столітті масова освіта ставила завдання навчити людей читати, рахувати і писати. Потім спеціалізована освіта, технікуми або спеціальні курси давали працівникам навички, необхідні в конкретній професії. Але цих навичок вже недостатньо для роботи у новому складному світі. У ХХІ столітті вкрай важливо перейти від утилітарної індустріальної освіти до інтегральної освітньої парадигми. У новому складному світі освіта повинна бути орієнтована не тільки на передачу знань та розвиток навичок, а й на всебічну підтримку становлення людини як повноцінного автора свого життя.

Сучасне високотехнологічне виробництво відчуває гостру нестачу кваліфікованих фахівців, здатних творчо вирішувати професійні завдання методами

наукового пізнання для досягнення позитивних перетворень в Україні. Тому особливого значення набуває дослідницька діяльність здобувачів вищої освіти (ЗВО) у вигляді програм ВНЗ, участі в грантах, проектах, науково-дослідних конференціях, що здійснюється у позанавчальний час, оскільки конкурентоспроможний фахівець повинен бути не тільки якісно підготовлений у ВНЗ в обсязі основної освітньої програми, а й чітко уявляти роль дослідницької складової в його освіті, а також професійних умінь в його майбутній діяльності [1].

ЗВО в процесі активної участі в науковому житті професійної освітньої організації за допомогою вирішення експериментальних завдань набуває знання і навички науково-дослідницької діяльності, що сприяють формуванню дослідницької компетенції. Ця компетенція включає в себе: вміння працювати з науковою інформацією; володіння основними методами і прийомами проведення експериментальних досліджень у своїй професійній області; володіння плануванням експерименту, обробкою і представленням отриманих результатів; використання сучасних інформаційних технологій у своїй професійній області, в тому числі бази даних і пакети прикладних програм.

Дослідницька компетенція формується в єдності з загально-професійними компетенціями, оскільки проявляється не тільки у вузькоспеціалізованій сфері професійних інтересів майбутніх біотехнологів, а й у соціальній, пошуковій та інших сферах, де необхідна здатність і готовність аналізувати, узагальнювати, генерувати ідеї і вирішувати нестандартні завдання [4].

Факторами, які допоможуть визначити ефективність формування професійної дослідницької компетенції майбутнього біотехнолога є: наявність у ВНЗ стратегії і тактики розвитку позанавчальної діяльності для якісної підготовки ЗВО до життя і праці; попереднє виявлення інтересів і схильностей особистості до дослідницької діяльності; інтеграція науково-дослідної діяльності студентів та навчального процесу, тому що, при підготовці рефератів, доповідей, курсових і дипломних робіт, здобувачі опановують аналітичні, постановочні, пошукові елементи наукової роботи. Позитивно вплинуть на розвиток професійних компетенцій також формування активу наукових товариств через розвинену мережу наукових організацій (студентське наукове товариство, науковий гурток, проблемні групи); складання науково-дослідних груп при розробці наукових проблем, що мають важливе економічне і соціальне значення для ВНЗ, регіону і країни в цілому; забезпечення взаємодії «ВНЗ-Наука-Виробництво» з метою розвитку дослідницької компетенції в навчальній і позанавчальній діяльності ЗВО; впровадження інноваційних методів та технологій становлення професійної компетенції здобувачів у позанавчальній діяльності ВНЗ [3].

Формування дослідницької компетенції майбутніх біотехнологів можливо здійснювати у наступних напрямках:

- участь у науково-дослідних проектах і програмах навчальної та позанавчальної діяльності (студент і науково-технічний прогрес; огляди-конкурси на кращу організацію наукової роботи ЗВО; студентські наукові конференції; виставки науково-технічної творчості та ін.), орієнтованих на формування дослідницької компетенції здобувачів;

- використання раціональних прийомів самостійної роботи з інформацією з урахуванням індивідуальних і вікових особливостей сприйняття здобувачів, спрямованих на розвиток усіх компонентів науково-дослідницької діяльності, що становлять їх інтелектуальну сферу;

- участь ЗВО у дослідженнях з тематики планових держбюджетних і госпдоговірних науково-дослідних робіт кафедр і наукових установ.

Залучення майбутніх біотехнологів до науково-дослідної діяльності доцільно здійснювати в три етапи:

На першому етапі запроваджується система роботи з першокурсниками, що сприяє їх ефективному включенню в науково-дослідницьку діяльність. На цьому етапі відбувається формування у здобувача-першокурсника цілісної картини про навчальний заклад; включення ЗВО першого курсу у позанавчальну діяльність в якості активних учасників заходів на рівні ВНЗ, факультету, групи через інститут наставників і кураторів; надання повної, розгорнутої інформації про органи студентського самоврядування, специфіку їх діяльності, програми розвитку молодіжних ініціатив, конкурси проєктів і грантів. На цьому етапі формується уявлення щодо єдиного інформаційного, корпоративного середовища ВНЗ, а також середовища студентського самоврядування [5].

На другому етапі реалізуються спецкурси з розвитку творчого мислення, креативності здобувачів вищої освіти, проводяться консультації щодо вибору тем курсових і дипломних проєктів на основі наукоємних технологій, ЗВО залучаються до роботи підприємств, з якими співпрацює навчальний заклад; проводяться конкурси здобувачів з подальшою їх участю у науково-практичних конференціях, олімпіадах, грантах; укладаються договори з підприємствами щодо проходження практики і виконання дипломних проєктів.

На третьому етапі вивчається динаміка формування готовності майбутніх біотехнологів до науково-дослідницької діяльності на основі результатів участі і перемог ЗВО у конкурсах і олімпіадах, роботи в малих підприємствах; визначається ефективність методів і технологій для формування готовності майбутніх біотехнологів до науково-дослідницької діяльності; намічаються подальші кроки її реалізації у навчальному процесі.

Результатом формування дослідницької компетенції майбутніх біотехнологів у ВНЗ є готовність і здатність їх здійснювати всі види науково-дослідних робіт у сфері своєї майбутньої професійної діяльності.

Висновки. Система професійної підготовки фахівців-біотехнологів потребує подальшого дослідження та вдосконалення; створення нової методології підготовки майбутніх фахівців, враховуючи інтегративний характер наукових досягнень дисципліни; упровадження моніторингу рівня готовності до професійної діяльності випускників на всіх етапах професійної підготовки.

Професійна підготовка майбутніх фахівців-біотехнологів у ВНЗ не повинна обмежуватися лише передачею певних знань і формуванням професійних навичок з біотехнології. Вона повинна мати тісний зв'язок із професійною орієнтацією особистості, із формуванням певної системи цінностей, які є характерними для представників біотехнологічної сфери. У зв'язку з цим, значна увага

повинна приділятися формуванню дослідницької компетенції майбутніх біотехнологів.

Список літератури

1. Компетентісний підхід у сучасному освіті: світовий досвід та українські перспективи / за заг. ред. О. В. Овчарук. – К.: К.І.С., 2004. 112 с.
2. Мельничук М. Д., Рідей Н. М. Організація підготовки бакалаврів і магістрів за напрямом "Біотехнологія" в НУБІП України // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2009. Вип. 134. С. 69-71.
3. Мишак О. О. Сутність і особливості професійної підготовки майбутніх біотехнологів // Біоресурси і природокористування. 2013. Т.5, № 1-2. С. 149-155.
4. Новикова Е. В., Шайхутдинова Г. А. Модель формирования исследовательской компетенции будущих бакалавров-биотехнологов в процессе внеучебной деятельности // Вестник Казанского технологического университета. 2014. № 4. С.434-437.
5. Стрелець О. П., Кайдалова Л. Г., Стрельников Л. С. Самостійна робота студентів як засіб формування професійної компетентності студентів // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць, випуск 2. – Х.: Вид-во НФаУ, 2017. С. 183-185.

References

1. Kompetentisnij pidhid u suchasnomu osviti: svitovij dosvid ta ukrayinski perspektivi / za zag. red. O. V. Ovcharuk. – K.: K.I.S., 2004. 112 s.
2. Melnichuk M. D., Ridej N. M. Organizaciya pidgotovki bakalavriv i magistriv za napryamom "Biotehnologiya" v NUBIP Ukrayini // Naukovij visnik Nacionalnogo universitetu bioresursiv i priroдокористuvannya Ukrayini. 2009. Vip. 134. S. 69-71.
3. Mishak O. O. Sutnist i osoblivosti profesijnoyi pidgotovki majbutnih biotehnologiv // Bioresursi i priroдокористuvannya. 2013. T.5, № 1-2. S. 149-155.
4. Novikova E. V., Shajhutdinova G. A. Model formirovaniya issledovatelskoj kompetencii budushih bakalavrov-biotehnologov v processe vneuchebnoj deyatelnosti // Vestnik Kazanskogo tehnologicheskogo universiteta. 2014. № 4. S.434-437.
5. Strilec O. P., Kajdalova L. G., Strelnikov L. S. Samostijna robota studentiv yak zasib formuvannya profesijnoyi kompetentnosti studentiv // Suchasni dosyagnennya farmaceutichnoyi tehnologiyi i biotehnologiyi: zbirnik naukovih prac, vipusk 2. – H.: Vid-vo NFaU, 2017. S. 183-185.

УДК: 615.014.2:615.33:616.24-002.7

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ОБПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ГОРЛА

Якимів О.В., Ващенко К.Ф.

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

Вступ. Серед інфекційних хвороб провідне місце посідають інфекційні ураження дихальних шляхів (ДШ), для лікування яких часто призначають антимікробні препарати [3]. Антимікробні лікарські засоби (ЛЗ) можуть широко застосовуватися місцево і як доповнення до системної антибіотикотерапії, і як самостійні засоби. Вибір оптимального препарату визначається спектром його антимікробної активності, відсутністю алергічного та токсичного ефекту [7].

Перспективним напрямком сучасної медицини і фармації є розробка нових засобів для місцевої терапії захворювань ДШ комплексної дії, зокрема засобів, які містять активні фармацевтичні інгредієнти, що діють на різні ланки захворювання.

Мета досліджень: опрацювання оптимального складу та раціональної технології обполіскувача для горла.

Методи дослідження: інформаційний пошук, моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних, фізико-хімічні методи.

Основні результати. Результати аналізу літературних джерел показали, що практично при будь-якому захворюванні органів дихальної системи фахівці призначають антимікробні препарати. Сьогодні їх перелік досить широкий, вибір на користь того чи іншого залежить від двох основних чинників: ступеня тяжкості недуги і його типу. При більшості захворювань ДШ призначають ЛЗ місцевої дії [1, 7].

До складу антимікробних препаратів місцевої дії зазвичай входить один або кілька антисептичних засобів (хлоргексидин, гексетидин, бензидамін, тимол та його похідні, спирти, препарати йоду та ін), антибіотики (фузафунжин, фраміцетин, поліміксин) або сульфаніламід, нерідко в поєднанні з місцевими анестетиками (лідокаїн, тетракаїн, ментол), гемостатичними і дезодоруючими засобами, рідше – з кортикостероїдами. До складу антимікробних препаратів місцевої дії також можуть входити природні антисептики (екстракти рослин, продукти бджільництва), синтезовані фактори неспецифічного захисту слизових оболонок, що володіють ще і протівірусною дією (лізоцим, інтерферон), вітаміни (аскорбінова кислота) [1, 3, 7].

Місцеві антимікробні препарати можуть призначатися у вигляді полоскань, інсуфляцій, інгаляцій, а також таблеток, ледяників чи пастилок для розсмоктування [7].

Інфекційні патології гортані добре піддаються місцевій терапії, тому промивання зіва – це ефективний метод боротьби з патогенними бактеріями. Для швидкого усунення неприємних ознак часто застосовуються спеціальні розчини для зрошення чи розчини для полоскання горла – це ефективні засоби, які використовуються для дезінфекції гортані, зняття набрякlosti, болю. Промивання гортані являє собою механічне видалення гнійного нальоту, слизу, хвороботворних

мікробів за допомогою лікарських препаратів. Даний метод є безпечним, тому його часто призначають вагітним жінкам та маленьким дітям [7, 8].

Таким чином, одним з ефективних методів лікування інфекційно-запальних захворювань горла є полоскання. За ДФ України полоскання (обполіскувачі для рота) відносяться до оромукозних лікарських форм [4].

Нами проведено аналіз асортименту лікарських засобів, які застосовуються при захворюваннях горла [5]. Встановлено, що в Україні зареєстровано 156 таких лікарських засобів, вони відносяться до групи R02 A «Засоби, які застосовуються при захворюванні горла». Переважають тверді лікарські засоби – льодяники (45), таблетки для розсмоктування (30), значна кількість спреїв для ротової порожнини (34), рідких лікарських засобів (розчинів для полоскання) – всього 14.

Як видно з наведених даних, асортимент рідких лікарських засобів для застосування при захворюваннях горла є недостатнім. Враховуючи переваги рідких лікарських засобів при лікуванні інфекцій дихальних шляхів, актуальним завданням сучасної фармації є розробка складу та технології лікарських засобів у формі обполіскувачів для горла, зокрема з компонентами рослинного походження.

В результаті аналізу літературних джерел встановлено, що до складу обполіскувачів для горла раціонально вводити біологічно активні речовини рослинного походження – витяжки евкаліпта, звіробою, календули, ромашки, шавлії, берези, соснових бруньок та синтетичні антисептичні речовини [10].

Враховуючи методологічні підходи до розробки лікарських засобів для лікування інфекцій дихальних шляхів як основний компонент до складу обполіскувача для горла введено густий екстракт хлорофіліпту, який має антибактеріальну (бактеріостатичну і бактерицидну) дію щодо стафілококів, а також антисептичну та протизапальну дію.

Хлорофіліпт – препарат з евкаліпту, який найбільш часто вводять до складу лікарських засобів, діє на стафілокок, стрептокок, пневмокок, патогенну кишкову паличку, клебсієлу, протей та ін. Найбільшу бактеріостатичну і бактерицидну активність препарат виявляє по відношенню до антибіотикорезистентних стафілококів, при цьому стимулює гуморальний і фагоцитарний захист [2].

На сьогоднішній день в Україні зареєстровано 18 лікарських засобів хлорофіліпту [5]. Встановлено, що вітчизняними підприємствами випускаються засоби хлорофіліпту у вигляді спиртового та олійного розчину, таблеток, спрею, супозиторіїв, концентрату для розчину для ін'єкцій, проте відсутні обполіскувачі для горла, які застосовують без попереднього розведення.

Для потенціювання дії екстракту введено олію чайного дерева. Олія чайного дерева ефективна відносно багатьох мікроорганізмів, бактерій, вірусів і навіть грибків. Крім того, олія надає м'яку знеболювальну і протизапальну дію [9]. Також дана ефірна олія має заспокійливу і відхаркувальну дію, тому її часто використовують для лікування застуд. Олія очищає дихальні шляхи і сприятливо впливає на стан хворої людини при ларингіті, фарингіті, тонзиліті тощо [8].

Як розчинник використано етанол і воду очищену. Етанол введено з метою покращення розчинності біологічно активних речовин густого екстракту та ефірної олії і для консервування обполіскувача.

Концентрацію основних компонентів обполіскувача для горла встановлювали, враховуючи дані літератури і рекомендації лікарів.

Обполіскувачі для горла відносяться до оромукозних лікарських засобів. Їх виготовляють з урахуванням основних властивостей компонентів, які введено до складу засобу, і основних правил виготовлення рідких лікарських засобів згідно з вимогами ДФ України [4].

Обполіскувач для горла готували за наступною технологією: густий екстракт хлорофіліпту та олію чайного дерева розчиняли в етанолі і частинами додавали воду очищену при постійному перемішуванні. Одержували однорідну емульсійну систему. Проте дана система розшаровувалась після відстоювання. Введеної кількості етанолу недостатньо для повного розчинення компонентів, а збільшення концентрації небажано, оскільки при збільшенні концентрації етанолу спостерігається печіння при полосканні і відчувається смак етанолу.

Тому було вирішено ввести до складу засобу солубізатор – полісорбат 80, який широко застосовують в технології лікарських засобів з метою покращення розчинності гідрофобних речовин у воді, зокрема ефірних олій [6]. Полісорбат вводили до складу обполіскувача в різних концентраціях (від 1% до 3%). При додаванні 2% солубізатора одержано обполіскувач однорідної консистенції, стабільний при зберіганні. Цієї кількості полісорбату 80 достатньо для розчинення гідрофобної фази в гідрофільній, тому ця концентрація солубізатора вибрана як оптимальна.

На основі експериментальних досліджень нами розроблено технологію обполіскувача для горла з густим екстрактом хлорофіліпту та ефірною олією чайного дерева в лабораторних умовах та запропоновано технологічну блок-схему виробництва обполіскувача для горла у промислових умовах. Технологічний процес виробництва обполіскувача складається з 7 технологічних стадій.

Висновки. В результаті проведених досліджень опрацьовано склад і технологію рідкого лікарського засобу для лікування інфекцій ДШ, зокрема фарингіту, у формі обполіскувача для горла, що містить, як активні фармацевтичні інгредієнти, густий екстракт хлорофіліпту та ефірну олію чайного дерева. Враховуючи фармакологічну дію введених компонентів, засіб забезпечить антисептичну, антибактеріальну, протизапальну і знеболювальну дію.

Список літератури

1. Бабінець Л.С. Ефективне попередження ускладнень інфекцій верхніх дихальних шляхів та вірусних і бактеріальних рецидивів [Електронний ресурс] / Л.С. Бабінець. – Режим доступу: <https://zvezda.kharkov.ua/ru/news/efektivne-poperedjennya-uskladnen>
2. Безценна Т.С. Теоретичні передумови застосування субстанції з листя евкаліпту при створенні стоматологічних препаратів / Т.С.Безценна, Л.І.Шу-

- льга, О.Ф.Пімінов / Актуальні питання створення нових лікарських засобів: Матеріали всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (21-22 квітня 2010 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2010. – С. 152.
3. Бикова Н.І. Інфекції дихальних шляхів [Електронний ресурс] / Н.І.Бикова. – Режим доступу: <http://zdorovukr.ru/zahvorjuvannja/1322-infekcii-dihalnih-shljahiv.html>
 4. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».- 2-е вид.- Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».- 2015.-Т.1.-1128с.
 5. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>.
 6. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посібн. для студентів вищ. фармацев. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Харків: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
 7. Місцеві антимікробні препарати в лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://doctor.wponline.com/article/24363>
 8. Народні рецепти для полоскання горла [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://ukr.segodnya.ua/lifestyle/food_wellness/narodnye-recepty-dlya-poloskaniya-gorla--681200.html
 9. Олія чайного дерева [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=15905>
 10. Ополіскувачі ротової порожнини [Електронний ресурс].- Режим доступу: <http://i-medic.com.ua/index.php?newsid=21454>.

УДК: 615.24:339.13.021:339.138

**АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ОБСЯГІВ РЕАЛІЗАЦІЇ
НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ
ПРОТИГЕЛЬМІНТНИХ ЗАСОБІВ**

Яковлєва Л.В., Герасимова О.О., Євтушко А.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На даний час проблема гельмінтозів залишається актуальною в медицині. Дані захворювання широко розповсюджені серед населення. Так, в Україні щорічно офіційно реєструються 300-400 тисяч випадків гельмінтозів, із них 80 % – у дітей [1]. Гельмінтози негативно впливають на організм людини, характеризуються поліморфізмом клінічних проявів, який ускладнює диференційну діагностику захворювань, та відсутністю стерильного імунітету [2]. Основними лікарськими засобами (ЛЗ), що використовуються для патогенетичної терапії гельмінтозів, є протигельмінтні засоби [3].

Мета дослідження – визначити асортимент та обсяги реалізації протигельмінтних ЛЗ в Україні у 2016-2018 роках.

Методи дослідження. В роботі використані методи маркетингового дослідження фармацевтичного ринку. Визначення міжнародних непатентованих назв (МНН) та торгових найменувань (ТН) представників групи Р02 «Протигельмінтні засоби» на фармацевтичному ринку України та їх обсяги реалізації в натуральних одиницях в країні у 2016-2018 роках проводили за даними системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (за станом на грудень 2016, 2017, 2018 рр.) [4].

Основні результати. Досліджувані ЛЗ були представлені в Україні у 2016-2018 роках в кількості 7 МНН (празіквантелу, мебендазолу, альбендазолу, піперазину, пірантелу, левамізолу, піжмо звичайної) та 29-35 ТН (див. таблицю 1). Найбільша кількість ТН у досліджуваній період встановлена для альбендазолу (12-13 ТН) та пірантелу (9-12 ТН), найменша (по 1 ТН) – для празіквантелу, піжмо звичайної та піперазину (у 2017-2018 роках). Кількість ТН протигельмінтних засобів протягом 2016-2018 років варіювала і з роками мала тенденцію до зменшення.

Кількість ЛЗ вітчизняного та іноземного виробництва у 2016 році була практично однаковою, у 2017 та 2018 роках в Україні дещо переважали протигельмінтні засоби іноземного виробництва. Протягом 2016-2018 років кількість ТН протигельмінтних засобів іноземного виробництва була однаковою, а кількість препаратів даної групи вітчизняного виробництва зменшилась у 1,5 рази.

Діапазон цін за упаковку представників протигельмінтних засобів (мебендазолу, альбендазолу, піперазину, пірантелу, левамізолу), які були представлені декількома ТН на фармацевтичному ринку України у досліджуваній період, був широким для вибору ЛЗ як з позицій його ефективності та безпеки, так і економічної доцільності: 2016 рік – від 3,15 грн. до 483,42 грн.; 2017 рік – від 5,88 грн. до 438,04 грн.; 2018 рік – від 6,67 грн. до 319,85 грн. (див. таблицю 1).

Таблиця 1

Асортимент протигельмінтних засобів на фармацевтичному ринку України у 2016-2018 роках

Міжнародна непатентована назва лікарського засобу	Кількість торгових найменувань лікарських засобів			Діапазон цін за упаковку лікарських засобів, грн		
	Роки			Роки		
	2016	2017	2018	2016	2017	2018
Празіквантел	1	1	1	277,01	438,04	281,48
Мебендазол	2	2	2	37,56 – 71,36	44,07 – 73,22	52,42 – 72,18
Альбендазол	13	13	12	12,45 – 483,42	12,36 – 253,99	13,40 – 319,85
Піперазин	3	1	1	3,15 – 5,10	5,88	6,67
Пірантел	12	10	9	9,44 – 102,52	11,00 – 106,64	10,88 – 107,47
Левамізол	3	3	3	15,84 – 75,94	22,98 – 79,74	34,07 – 80,99
Піжмо звичайне	1	1	1	12,32	14,82	17,77
Всього	35	31	29	3,15 – 483,42	5,88 – 438,04	6,67 – 319,85

Протигельмінтні ЛЗ у 2016-2018 роках були представлені в Україні в різних формах випуску: таблетки, таблетки жувальні, порошки для приготування оральної суспензії, суспензії оральні, квітки. Найпоширенішою формою випуску протигельмінтних ЛЗ протягом досліджуваних років були таблетки. В 2016-2018 роках їх кількість варіювала (2016 р. – 71,43 % (25 ТН); 2017 р. – 70,97 % (22 ТН); 2018 р. – 75,86 % (22 ТН)) і в середньому становила 72,75 % (23 ТН).

Згідно з даними щодо обсягів споживання ЛЗ у 2016 році на українському фармацевтичному ринку було реалізовано 4904935 упаковок протигельмінтних засобів, в 2017 році – 5396957 упаковок, в 2018 році – 5127105 упаковок. У 2017 році обсяги реалізації досліджуваних ЛЗ збільшились на 10,03 % у порівнянні з 2016 роком, а у 2018 році – дещо зменшились (на 5,00 %) відносно 2017 року.

Найбільші обсяги реалізації в натуральних одиницях в Україні у досліджуваній період серед протигельмінтних ЛЗ встановлені для альбендазолу, найменші – для празіквантелу. Серед ТН лідерами за кількістю реалізованих упаковок в досліджуваній період були представники альбендазолу, пірантелу, левамізолу, мебендазолу та піперазину. Провідні позиції в рейтингу за кількістю реалізованих упаковок протягом 2016-2018 років займали 6 одних і ті ж ТН ЛЗ: Ворміл («Mili Healthcare», табл. жув. 400 мг блистер, №3); Зентел («GlaxoSmithKline», табл. 400 мг, №1); Зентел («GlaxoSmithKline», сусп. оральн. 400 мг/10 мл фл. 10 мл, №1); Альдазол (ПАТ «Київський вітамінний завод», табл. в/плівк. оболонкою 400 мг блистер, в пачці, №3); Пірантел (ТОВ «Кусум Фарм», табл. 250 мг блистер, №3); Вермокс® («Janssen-Cilag», табл. 100 мг, №6). Більшість з них – іноземного виробництва. Вартість упаковки ТН-лідерів за кількістю реалізованих упаковок не перевищувала 100 грн. і складала: 2016 рік – від 10,51 грн. до 76,60 грн.; 2017 рік – від 11,00 грн. до 86,58 грн.; 2018 рік – від 10,88 грн. до 86,98 грн.

Перші місця за кількістю реалізованих упаковок у 2016-2018 роках посідали ТН альбендазолу: 2016-2017 роки – Альдазол, ПАТ «Київський вітамінний завод», табл. в/плівк. оболонкою 400 мг блистер, в пачці, №3 (кількість реалізованих упаковок – відповідно, 909237 та 983980); 2018 рік – Ворміл, «Mili Healthcare», табл. жув. 400 мг блистер, №3 (кількість реалізованих упаковок – 1002425).

Висновки.

1. Група P02 «Протигельмінтні засоби» у 2016-2018 роках була представлена в Україні в широкому асортименті, мала достатньо широкий діапазон цін за упаковку для вибору ЛЗ як з позицій його ефективності та безпеки, так і економічної доцільності. Кількість МНН протигельмінтних засобів у досліджуваній період була однаковою, а кількість ТН – варіювала і з роками мала тенденцію до зменшення.
2. Обсяги реалізації протигельмінтних засобів в натуральних одиницях варіювали в Україні у 2016-2018 роках. Провідні позиції за обсягами реалізації серед ТН займали представники альбендазолу, пірантелу, левамізолу, мебендазолу та піперазину.

Список літератури

1. Гельмінтози – як уникнути небезпеки // Раціональна фармакотерапія. – 2018. – №2 (47). – С. 43-50.
2. Горленко, О. М. Гельмінтози: епідеміологія, клініка, діагностика та лікування / О. М. Горленко, В. М. Поляк-Товт, М. А. Поляк // Проблеми клінічної педіатрії. – 2013. – №2(20). – С. 10–14.
3. Охотникова, Е.Н. Гельминтозы у детей / Е.Н. Охотникова, Т.Н. Ткачева // Мистецтво лікування. – 2011. – №3 (79). – С. 32-41.
4. Система дослідження ринку лікарських засобів «Pharmexplorer» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmstandart.com.ua>

УДК: 615.1/2: 33 (075.8)

АСОРТИМЕНТ ПРЕПАРАТІВ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Яковлєва Л.В., Герасимова О.О., Зерній А.Р.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Урсодезоксихолева кислота широко застосовується для лікування жовчокам'яної хвороби та профілактики її прогресування. Фармакодинаміка препаратів на її основі пов'язана з реалізацією наступних ефектів урсодезоксихолевої кислоти: холеретичного, антихолестатичного, цитопротективного, імуномодельючого, антифібротичного, гіпохолестеринемічного, літолітичного, антиоксидантного, антиапоптотичного, антипроліферативного. Через широкий спектр фармакологічних ефектів препарати урсодезоксихолевої кислоти на даний час використовуються не тільки з метою розчинення холестеринових каменів, але і для лікування значної кількості гастроентерологічних захворювань: первинного склерозуючого холангіту, алкогольної хвороби печінки, вірусних гепатитів В та С, неалкогольної жирової хвороби печінки, дискінезії жовчовивідних шляхів, холестатичних форм ураження печінки лікарськими засобами, біліарного рефлюкс-езофагіту і рефлюкс-гастриту. У зв'язку з вищезазначеним, лікарські засоби, які містять урсодезоксихолеву кислоту, є затребуваними серед населення.

Мета дослідження. Провести аналіз асортименту препаратів урсодезоксихолевої кислоти на українському фармацевтичному ринку у 2016 - 2018 роках.

Методи дослідження. Асортимент препаратів урсодезоксихолевої кислоти, роздрібні ціни за їх упаковку в Україні визначали, використовуючи систему дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (станом на грудень 2016, 2017, 2018 років).

Основні результати. Препарати урсодезоксихолевої кислоти були представлені на фармацевтичному ринку України у 2016 році в кількості 27 торгових найменувань. У 2017 - 2018 роках їх кількість збільшилась і складала 30 торгових найменувань. Серед них лікарські засоби українського виробництва у 2016 році складали 26,6 % (8 торгових найменувань), у 2017-2018 роках – 30 % (9 торгових найменувань).

Препарати урсодезоксихолевої кислоти були представлені в Україні у досліджуваний період в різних формах випуску (таблетки, капсули, суспензії оральні), головним чином, у вигляді капсул. Діапазон цін за їх упаковку був широким для вибору препарату пацієнтам з різною платоспроможністю: 2016 рік – від 90,93 грн. до 1210 грн.; 2017 рік – від 96,62 грн. до 2395,07 грн.; 2018 рік – від 102,51 грн. до 2449,07 грн.

Висновки. Таким чином, препарати урсодезоксихолевої кислоти, були представлені на українському фармацевтичному ринку у 2016-2018 роках в широкому асортименті, переважно іноземного виробництва і мали широкий діапазон цін за упаковку. Встановлена тенденція до збільшення кількості торгових найменувань зазначених препаратів та ціни за їх упаковку з роками.

УДК: 615.12:17.023.36

ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СТАРОДАВНЬОГО ЧАСУ ДО ВІДКРИТТЯ ПЕНІЦИЛІНУ

Яковлева Л.В., Баглай Т. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Історія боротьби людини з інфекційними хворобами налічує більше тисячі років і починається від самого початку її існування. За сучасними даними стало відомо, що своєрідні протимікробні засоби існують в історії людства з давніх часів. Дані про їх використання можна простежити аж до 350-550 рр. н.е. Відомо, що червоні ґрунти Йорданського Хашимітського Королівства, які споконвіку використовувались для лікування ран, містять бактерії класу Актиноміцети (*Actinomycetales*), які продукують Актиноміцин [1]. Протимікробну активність також проявляє багато лікарських рослин, що застосовуються в нетрадиційних медичних практиках (народна медицина, індійські аюрведичні та китайські лікарські засоби).

Зараз дуже гостро стоїть питання резистентності (нечутливості) мікроорганізмів до протимікробних засобів. Для того, щоб активно боротись із антибіотикорезистентністю, яка стрімко зростає, варто поглянути на історію, що передуює «золотій ері антибіотиків», та зрозуміти, які передумови її виникнення. І чи можливо взагалі повторити таку перемогу у боротьбі з мікроорганізмами.

Мета дослідження. Вивчити історію відкриття, використання препаратів з антимікробною активністю від найдавніших часів до відкриття Пеніциліну в 1928-му році.

Методи дослідження. Для даного дослідження ми використовуємо пошукові (пошук за ключовими словами *history of antibiotics; development of antibiotics treatment* у сервісі PubMed), аналітичні та описові методи.

Основні результати. Існує багато історичних свідчень того, що стародавні цивілізації використовували різноманітні природні засоби лікування інфекцій (наприклад, трави, мед і, навіть, фекалії тварин) [2].

Одним з найбільш вдалих способів лікування інфекцій було місцеве застосування запліснявілого хліба. Існує багато посилай на його ефективність у літературі Стародавнього Єгипту, Китаю, Македонії, Греції та Риму. Але вперше детально задокументував цю властивість запліснявілого хліба Джон Паркінсон (John Parkinson, 1567–1640) у своїй книзі «*Theatrum Botanicum*», опублікованій у 1640 році. Посилання на цю книгу довго були присутні у літературі минулого.

У 2010 науковці із США знайшли сліди тетрациклінових сполук у різних скелетних рештках людей на території Стародавньої Суданської Нубії часів Римської окупації Єгипту. Гіпотеза сформульована Марком Л. Нельсоном та співавторами (Mark L. Nelson et al.) говорить, що в раціоні населення, яке проживало на даній території, містилися сполуки тетрацикліну [3].

З легкої руки Роберта Гука (Robert Hooke, 1635–1703) у 1665 році у книзі «Мікрографія» («*Micrographia*») з'являється термін «клітина» для опису найменшої частинки живого [4]. Сама книга була збіркою гравюр з описами комах та популяризувала мікроскоп і дуже швидко стала бестселером свого часу.

Відкриття маленьких живих істот (з данської на англійську *animalcule*; лат. *animalculum*) Антоні ван Левенгуком (Antonie van Leeuwenhoek, 1632 – 1723) у 1676 році за допомогою мікроскопа, який він сконструював – була започаткована наука бактеріологія, хоча спочатку існування живих мікроорганізмів сприймалося скептично тогочасною науковою спільнотою. Після одного з листів до Лондонського королівського товариства з описом спостереження за одноклітинними організмами до А. Левенгука була направлена група дослідників на чолі з Неємаєю Грю (Grew Nehemiah, 1641 – 1712), що підтвердила спостереження. Серед іншого А. Левенгук першим відкрив еритроцити, описав бактерії, найпростіші, сперматозоїди, будову очей комах і м'язових волокон, знайшов і описав багато інфузорій, гідр тощо.

В кінці 1800-х років Роберту Коху (Robert Koch, 1843–1910) та Луї Пастеру (Louis Pasteur, 1822–1895) вдалося встановити взаємозв'язок між окремими видами бактерій та хвороб шляхом їх зростання та поширенню на штучних середовищах і у тварин.

Р. Кох сформулював, а потім опублікував у 1890 році Постулати Коха (також називають постулати Генле-Коха або постулати Пастера-Коха) чотири критерії встановлення причинних взаємовідношень між підозрілим на збудника мікробом і хворобою: (1) мікроорганізм має бути постійно присутнім у хворих людей (або тварин), виділятися при всіх формах даного захворювання; (2) мікроорганізм можна виділити від хворого (або тварини) та виростити в чистій культурі; (3) чиста культура збудника в експерименті спричиняє захворювання, яке має подібні клінічні ознаки; (4) мікроорганізм має бути повторно виділений від експериментально заражених тварин або людей (цей четвертий постулат було додано пізніше).

Використання нових методів діагностики (полімеразна ланцюгова реакція та інші методи ампліфікації нуклеїнових кислот) призвело до того, що засновані на інших методах діагностики постулати Коха вже не відповідали сучасному рівню. Це спонукало до виправлення версії постулатів Коха, що зробили Девід Фредерікс та Девід Рілман запропонували наступний набір постулатів Коха для XXI століття: [5]

1. Послідовності нуклеотидів нуклеїнової кислоти, що належить до передбачуваного патогена, повинні бути присутніми в більшості випадків інфекційного захворювання. Мікробна нуклеїнова кислота має бути знайдена переважно в тих органах чи макроскопічних структурних ділянках, пошкодження яких були зафіксовані (тобто з анатомічними, гістологічними, біохімічними або клінічними ознаками патології), але не в тих органах, де патологія відсутня.

2. Менше чи більше копій послідовностей нуклеїнової кислоти збудника мають бути виявлені в організмі носіїв або у організмових тканинах, де немає пошкодження.

3. При регресії хвороби (зокрема, внаслідок ефективного лікування), число копій послідовності нуклеотидів нуклеїнової кислоти збудника має зменшитися або стати невиявним (підпороговим) для цього методу дослідження. Якщо відбувається клінічний рецидив, навпаки — має виявлятися чи збільшуватися.

4. Коли збільшення числа копій послідовності нуклеотидів нуклеїнової кислоти передують хворобі або співвідносяться з тяжкістю захворювання чи патологічного процесу, таке є більш ймовірним для причинно-наслідкового зв'язку.

5. Природа мікроорганізму, встановленого таким чином, повинна відповідати відомим біологічним характеристикам цієї групи організмів. Коли фенотип (наприклад, патоморфологічні зміни, мікробна морфологія, а також клінічні ознаки), передбачений на основі послідовності філогенезу, достовірність виявлених копій послідовності нуклеотидів нуклеїнової кислоти збудника посилюється.

6. Кореляцію копій послідовностей нуклеотидів нуклеїнової кислоти збудника у тканинах слід шукати на клітинному рівні: дослідницькі зусилля мають бути направлені на демонстрацію специфічної локалізованої гібридизації такої послідовності на ділянках тканин з патологічними змінами та на виявлення там мікроорганізмів або на ділянках, де допускається знаходження мікроорганізмів.

7. Ці форми доказів засновані на виявленні копій послідовності нуклеотидів нуклеїнової кислоти мають бути відтворюваними для верифікації причинно-наслідкового зв'язку хвороби з мікроорганізмом.

Л. Пастер відкрив мікробіологічну суть бродіння і багатьох хвороб людини, став разом з Фердинандом Коном та Робертом Кохом одним з основоположників мікробіології та імунології.

У 1865—1869 роках врятував шовківництво у південних районах Франції довівши, що хвороби шовкопрядів викликають мікроорганізми, а боротьба з ними полягає у відборі для розведення потомства метеликів, ще не уражених збудником.

Саме після публікації роботи Р. Коха «Етіологія сибірки» 1876-го року Л. Пастер повністю присвятив себе імунології. У 1880 році Л. Пастер виділив культуру збудника холери курей, яку підтримували частими пересіваннями на м'ясному бульйоні. З волі випадку йому вдалось зробити одне з найбільших відкриттів. Одного разу культура збудника холери курей була залишена в термосі на декілька тижнів без пересівання на нові середовища. Ця культура втратила здатність навіть у високих дозах вбивати курей, і Л. Пастер припустив, що введення таких ослаблених культур мікроорганізмів може створити несприйнятливості у тварин до даного захворювання, подібно до того, як щеплення коров'ячої віспи оберігає людину від захворювання натуральною віспою.

Це припущення блискуче підтвердилося на практиці. Так був знайдений спосіб запобігання заразним захворюванням шляхом введення ослаблених збудників, який виявився придатним до багатьох інфекційних хвороб і зіграв величезну роль у боротьбі з ними.

Перше щеплення проти сказу було зроблене 6 липня 1885 року 9-річному Йозефу Мейстеру на прохання його матері. Лікування закінчилося успішно, хлопчик видужав.

Принципи отримання вакцин і методи їх застосування, розроблені Л. Пастером для профілактики інфекційних захворювань, успішно використовують вже понад 100 років.

Метод запропонований Л. Пастером у 1860-і роки та названий на його честь – пастеризація – повільне одноразове нагрівання рідин (здебільшого харчових продуктів) до температури, яка нижча за температуру кипіння на нетривалий час (від секунди до 30 хвилин), з метою знищення бактерій, що містяться в цих рідинах. Процес носить помітну бактерицидну дію, не змінюючи смакові якості більшості продуктів харчування, сприяє знищенню більшості хвороботворних бактерій [6].

Піоціаназа була першим антибіотичним препаратом, який застосовували у лікарняній практиці. На сьогодні вона більше не використовується. Рудольф Еммеріх (Rudolf Emmerich) та Оскар Лев (Oscar Löw), два німецькі лікарі, які першими зробили ефективні ліки від інфекцій, спричинених мікроорганізмами, провели ряд експериментів у 1890-х роках (приблизно через 30 років після того, як Луї Пастер довів, що багато захворювань викликані мікроорганізмами). Вони довели, що мікроорганізми, які спричинили одне захворювання, можуть виділяти речовини, які є ліками для іншого інфекційного захворювання.

Р. Еммеріх і О. Лев виділили мікроорганізми із заражених пов'язок від зелених інфекцій у відкритих ранах. Зародком була паличка, яку тоді називали *Bacillus pycnaneus* (тепер її називають *Pseudomonas aeruginosa*; вона виробляє піоціанін, характерний зелено-синій феназиновий пігмент). Потім вони змішали ізолят з іншими бактеріями і показали, що *Bacillus pycnaneus* та екстракти з його культур здатні знищити інші штами бактерій (збудників холери, тифу, дифтерії та сибірської виразки) [7].

На основі даних цих експериментів Р. Еммеріх і О. Лев створили ліки на основі екстрактів *Bacillus pycnaneus*, які вони назвали Піоціаназою. Остання була першим антибіотиком, який застосовували у госпітальній практиці. На жаль, її ефективність була спорадичною, працювала неоднаково для всіх пацієнтів, а наявність великої кількості феназинів, таких як піоціанін, зробило її досить токсичним для людини. В результаті від Піоціанози врешті-решт відмовилися.

Широке розповсюдження гонореї і сифілісу в кінці XIX та початку XX століття сприяло збільшенню кількості експериментів з вивчення можливих шляхів лікування. Важкі метали, такі як миш'як, вісмут та ртуть випробовувались як потенційні ЛЗ; їх вводили системно або локально за допомогою спеціально розроблених шприців. І, хоча симптоми хвороби були трохи знижені, спосіб введення та побічні ефекти часто проявляли гірші наслідки, ніж захворювання [8].

Сучасна епоха антимікробних засобів розпочалася в 1904–1910 роках з дослідженнями Пола Ерліха (Paul Ehrlich). Його ідея про «срібну кулю», яка вибірково таргетується тільки до тих мікроорганізмів, які викликають хвороби, а не до, сучасною мовою, сапрофітних мікроорганізмів чи клітин макроорганізму, ґрунтувалася на спостереженні за аніліном та іншими синтетичними барвниками. Вони саме стали доступними в той час і могли забарвити тільки певні види мікроорганізмів. П. Ерліх стверджував, що можуть бути синтезовані хімічні сполуки, які «зможуть здійснювати свою повну дію виключно на паразита, що перебуває в організмі»

Ця ідея змусила його розпочати широкомасштабну та систематичну програму скринінгу в 1904 році для пошуку препарату проти сифілісу. І вже у 1909

році він натрапив на шосте з'єднання в 600-ій тестовій серії, яке виліковувало заражених сифілісом кроликів і проявляло значну перспективу в обмежених випробуваннях на людях [9].

Незважаючи на виснажливі процедури ін'єкцій та побічні ефекти, препарат, випущений фірмою Hoechst AG під назвою Сальварсан, мав великий успіх і користувався статусом найбільш часто призначеного препарату до його заміни Пеніциліном у 40-х роках.

Висновки. Людство здавна бореться з хворобами, спричиненими мікроорганізмами, і тільки на початку XX століття почало отримувати перевагу в цій боротьбі. Майже століття людство користувалось перевагами різних протимікробних препаратів. У XXI столітті людство починає розуміти важливість недопущення подальшого розвитку і поширення резистентності.

Список літератури

1. Falkinham J. O. III, Wall T. E., Tanner J. R., Tawaha K., Alali F. Q., Li C., Oberlies N. H. Proliferation of Antibiotic-Producing Bacteria and Concomitant Antibiotic Production as the Basis for the Antibiotic Activity of Jordan's Red Soils. *Appl Environ Microbiol.* 2009, vol. 9. P. 2735–2741. doi: **10.1128/AEM.00104-09**
2. Kate Gould. Antibiotics: from prehistory to the present day. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Vol. 71, Iss. 3, 2016. P. 572–575, <https://doi.org/10.1093/jac/dkv484>
3. Neelam T., Shveta S., Ajay K. T. and Yashwant K. (February 13th 2019). Introductory Chapter: Stepping into the Post-Antibiotic Era — Challenges and Solutions, Antimicrobial Resistance - A Global Threat, Yashwant K., IntechOpen. doi: **10.5772/intechopen.84486**.
4. Robert Hooke. «Micrographia: or, Some physiological descriptions of minute bodies made by magnifying glasses». London: J. Martyn and J. Allestry, 1665. (first edition) URL : https://web.archive.org/web/20100725111745/http://archive.nlm.nih.gov/proj/ttp/hooke_home.html
5. Fredericks D.N., Relman D.A. Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates. *Clin Microbiol Rev.* Vol. 9 (1), 1996. P. 18–33
6. Kay, H. Some Results of the Application of a Simple Test for Efficiency of Pasteurization. *The Lancet.* vol. 225 (5835), 1935. P. 1516–18. doi:10.1016/S0140-6736(01)12532-8
7. Emmerich R., Löw O. Bakteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität und die Heilung von Infektionskrankheiten durch dieselben. *Zeitschrift für Hygiene.* 1899, 31. S. 1–65. doi:**10.1007/BF02206499**
8. Tampa M., Sarbu I., Matei C., Benea V., Georgescu S. R. Brief History of Syphilis. *The Journal of Medicine and Life.* 2014, Vol. 7, Issue 1. P. 4-10.
9. Ehrlich P. Nervenstörungen und Salvarsanbehandlung. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1910, No 51. S. 2346-234

УДК: 579.61

ВИКОРИСТАННЯ ТИЛОРОНУ ЯК АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ СПОЛУКИ*Янчук І.В., Скроцька О.І.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна**

Вступ. На сьогодні досить поширеною проблемою в Україні і світі є розвиток бактеріальних інфекцій різної етіології. Основними медикаментами в охороні здоров'я людини та тварин є антимікробні препарати, які сьогодні охоплюють більшу частину фармацевтичного ринку. Однак надмірне або неправильне використання антимікробних препаратів призвело до поширення стійких проти дії антибіотиків форм мікроорганізмів, які становлять серйозну небезпеку для здоров'я людей та тварин.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) 29 січня 2018 р. опублікувала перші дані епідагляду про стійкість до протимікробних препаратів, які свідчать про високий рівень стійкості до антибіотиків ряду серйозних бактеріальних інфекцій в країнах як з високим, так і з низьким рівнем доходів. Згідно з даними нової Глобальної системи з нагляду за стійкістю до протимікробних препаратів (GLASS) ВООЗ близько 500 000 чоловік з підозрою на бактеріальну інфекцію у 22 країнах зіткнулися зі стійкістю до антибіотиків.

Найпоширеніші резистентні бактерії – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus pneumoniae*, а також *Salmonella spp.* В системі відсутні дані про резистентність бактерій *Mycobacterium tuberculosis*, що викликають туберкульоз, оскільки з 1994 р. цю інформацію ВООЗ щорічно публікує в «Доповіді про глобальну боротьбу з туберкульозом» [Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), 2018].

Одним з альтернативних препаратів для лікування бактеріальних захворювань різної етіології є низькомолекулярний індуктор інтерферону тилорон. Цей препарат вже проявив себе як ефективний противірусний засіб, завдяки здатності до індукції інтерферонів (ІФН) трьох основних типів. Підвищені титри ІФН запобігають інфікуванню незаражених клітин. Крім того тилорон здатен до активації як гуморальної, так і клітинної ланки природнього імунітету. У тилорону, окрім опосередкованої, присутня також пряма дія на віруси, що було доведено при дослідженні активності тилорону проти вірусу тютюнової мозаїки на моделі *Datura stramonium* (дурман звичайний) та вірусу герпесу I типу на моделі лінії культур клітин *Vero*.

Також існує чимало досліджень, які доводять наявність у тилорону проти-пухлинної активності. Він є перспективним та ефективним препаратом у проти-пухлинній клінічній практиці щодо широкого спектру пухлин: рак передміхурової залози, карцинома легень, гепатома печінки, аденокарцинома шийки матки тощо.

Однак велику увагу дослідників тилорон привертає саме як протибактеріальний агент щодо різних мікроорганізмів. Це дозволяє визначити перспективу його застосування для лікування захворювань, спричинених бактеріальною інфекцією, як самостійного препарату, так і у комбінації з іншими протибактеріальними засобами для покращення етіології захворювання.

Мета дослідження. На основі огляду літературних джерел проаналізувати інформацію про ефективність застосування тилорону у якості протибактеріального агенту.

Методи дослідження. В роботі використано теоретичні методи дослідження, пов'язані зі збором інформації та систематизованим аналізом літературних даних.

Основні результати.

Як зазначалось раніше, нині наука та медицина зіткнулась з досить складною проблемою – резистентністю мікроорганізмів до різних протимікробних препаратів завдяки широкому використанню антибіотиків. Нині особливу увагу вчені приділяють умовно-патогенним бактеріям, які дуже швидко набувають стійкості до широкого кола антибактеріальних засобів.

Одним з таких мікроорганізмів є *Pseudomonas aeruginosa*. Ці бактерії викликають внутрішньолікарняну інфекцію (госпітальна або нозокоміальна інфекція) та є стійкими до дезінфікуючих засобів. Показано, що тилорон є ефективним щодо даного виду мікроорганізмів у різних концентраціях. Так, Kladnitskii зі співавт. встановили, що інгібування утворення біоплівки *P. aeruginosa* за усіх досліджуваних концентрацій тилорону (25, 50, 100, 250 і 500 мкг/мл) спостерігається лише для штаму *P. aeruginosa* wspF1 (має високу здатність до утворення біоплівки). Варто зауважити, що найвищий показник інгібування спостерігався за концентрації тилорону 100 мкг/мл і становив 31 % порівняно з контролем. Тоді як для штаму *P. aeruginosa* рJN2133 (має знижену здатність до утворення біоплівки) зі збільшенням концентрації тилорону спостерігалось збільшення індукції синтезу біоплівки і її максимальний приріст становив 163 % за концентрації тилорону 500 мкг/мл [4].

Також було досліджено вплив тилорону на різні штами бактерій *Salmonella enteritidis*, які є умовно-патогенними і досить часто присутні в сирій їжі. Як модель Kladnitskij зі співавт. використовували штами бактерій *S. enteritidis* ОНУ 266, ОНУ 465 і ОНУ466. Вчені встановили, що для штамів *S. enteritidis* ОНУ 466 та *S. enteritidis* ОНУ 465 різні концентрації тилорону (25, 50, 100, 250 і 500 мкг/мл) здебільшого проявляли ефект індукції бактеріальної біоплівки, при чому найбільший приріст для штаму *S. enteritidis* ОНУ 466 склав 85 %, порівняно з контролем, при концентрації тилорону 100 мкг/мл, а для штаму *S. enteritidis* ОНУ 465 найбільший приріст склав 46 %, порівняно з контролем, при концентрації тилорону 100 мкг/мл. Тоді як незначне інгібування синтезу спостерігалось при концентрації тилорону 500 мкг/мл і становило 10 %. Значне інгібування синтезу біоплівки спостерігалось лише для штаму *S. enteritidis* ОНУ 266, а найвищий інгібуючий ефект, близько 58 %, порівняно з контролем, було відзначено при концентрації тилорону 50 мкг/мл [5].

Нині ведеться чимало дискусій вчених стосовно встановлення механізму протибактеріальної дії тилорону. Одним з можливих механізмів протибактеріальної активності є інгібування ферментів, які беруть участь в розмноженні бактеріальних клітин. Таким потенційним ферментом-мішенню може виступати фермент ДНК-Г-праймаза. Бактеріальна ДНК-праймаза має важливе значення для

виживання бактерій, і цей фермент є потенційною мішенню для інгібування росту резистентних мікроорганізмів. Choi зі співавт. провели дослідження для визначення впливу тилорону та його похідних на ряд досліджуваних культур бактерій, що містять фермент ДНК-G-праймазу. У результаті показано, що 4 з синтезованих сполук (сполуки 3a, 3b, 4a і 4b), з більш короткими вуглецевими ланцюгами, не мали інгібуючої активності. Дві похідні (сполуки 3c і 4c) були ідентифіковані з підвищеною активністю до бактерій *Bacillus anthracis* MRSA і *Burkholderia thailandensis* для яких мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) була у межах від 16 до 25 мкг/мл. Крім того ці ж сполуки виявились активними проти *Francisella tularensis* і *Staphylococcus aureus* – МІК в межах від 37,5 до 62,5 мкг/мл [3].

Окрім того на сьогодні існують дослідження клінічного впровадження тилорону в якості протибактеріального агенту. Так, Чеботарьов зі співавт. запропонували впровадження комплексної терапії тилорону та азитроміцину для лікування хворих хламідійним уретритом, що спричинений внутрішньоклітинною реплікацією *Chlamydia trachomatis*. Вчені показали, що у разі комплексного лікування тилороном та азитроміцином стимулюється утворення всіх типів ІФН. Так, середній показник ІФН- α у хворих, які комплексно лікувалися, був у 1,7 разів вищим, ніж у хворих, які лікувались лише азитроміцином; тоді як середній показник ІФН- β становив 51,57 МО/мл, що в 6,3 рази вище. Варто зазначити, що на 15 день лікування у пацієнтів, які приймали азитроміцин у комплексі з тилороном, спостерігалось виражене покращення стану – на 50 % [1].

Також Шеришева зі співавт. показали ефективність поєднання тилорону з циклофероном та доксицикліном для лікування астраханської риккетсіозної лихоманки (АРЛ). При лікуванні хворих на АРЛ вченими було запропоновано наступні схеми лікування: доксицикліном (200 мг в перший день, потім щодня по 100 мг до 3-го дня нормалізації температури); тилороном (по 250-500 мг 1 раз на день за 30 хв до прийому їжі на 1-у, 2-у, 4-у, 6-у і 8-у добу з початку лікування); доксицикліном з тилороном в зазначених дозах; циклофероном (за схемою: 1-й, 2-й день 600 мг на добу в 3 прийоми за 30 хвилин до прийому їжі, потім 4-й, 6-й, 8-й – по 300 мг); і циклофероном в поєднанні з доксицикліном. Ефективною схемою лікування виявилось поєднання тилорону з доксицикліном. Вчені показали, що за такого поєднання скорочується тривалість симптомів хвороби (слабкість, головний біль, міалгія ніг та рук, артралгія рук і великих та дрібних суглобів, гепатомегалія) пацієнтів від 1 до 3 днів з першого дня захворювання, порівняно з монотерапією тилороном [2].

Висновки. На сьогодні вченими ще достовірно не доведені механізми протибактеріальної дії тилорону. Тилорон є ефективним противірусним засобом через його здатність до індукції інтерферону, однак у клітинах бактерій не присутній інтерферон-синтезуючий апарат. Крім того тилорон здатен активувати клітинну ланку імунітету, яка попереджує проникнення чужорідних мікроорганізмів, у тому числі вірусів і бактерій, що може пояснювати ефективність цього препарату проти риккетсій. Ще один механізм дії, який виявлено у тилорону – це інгібування синтезу ферменту ДНК-G-праймази, яка відіграє важливу роль у розмноженні бактерій. Однак, мішеней протибактеріальної дії тилорону може бути

набагато більше, тому доцільно продовжувати дослідження по визначенню протибактеріальної дії тилорону задля пошуку нових механізмів такої дії та чутливих до даного препарату культур бактерій.

Список літератури:

1. Чеботарёв В.В., Асхаков М.С., Чеботарёва Н.В. Комплексный подход к лечению осложненных форм урогенитальной хламидийной инфекции // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, №2. – С. 173-176.
2. Шерышева Ю.В., Галимзянов Х.М., Сентюрова Л.Г. Дифференциально-диагностические критерии при выборе способов лечения астраханской риккетсиозной лихорадки // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – URI: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27960>.
3. Choi S., Larson M.A., Hinrichs S.H., Narayanasamy P. Development of potential broad spectrum antimicrobials using C2-symmetric 9-fluorenone alkyl amine // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2016. – Vol. 26, Iss. 8. – P. 1997-1999. – doi: 10.1016/j.bmcl.2016.02.087.
4. Kladnitskij V.Y., Halkin M.B. Amixin effect on different strains of *Pseudomonas aeruginosa* which have different abilities for biofilm formation // Modern problems of Microbiology and Biotechnology: materials of young scientists international conference. – 2017. – P. 46-48. – URI: <http://dspace.onu.edu.ua:8080/handle/123456789/10919>.
5. Kladnitskij V.Y., Halkin M.B. Tilorone effect on *Salmonella enteritidis* biofilm formation // Modern problems of Microbiology and Biotechnology: materials of young scientists international conference. – 2017. – P. 49-51. – URI: <http://dspace.onu.edu.ua:8080/handle/123456789/10920>.

СУЧАСНИЙ СТАН РИНКУ АНТИГІСТАМІННИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ

Ярних Т.Г., Пуль-Лузан В.В., Горінчой Я.К.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Дерматологічні проблеми у тварин – друга за частотою причина звернення до ветеринарної аптеки. Найбільш поширена з проблем - це свербіж, викликаний паразитами або алергічними захворюваннями шкіри. У тварин симптоми алергічної реакції проявляються по-різному, в залежності від виду алергену, шляхи його надходження, кількості та рівня чутливості організму до нього. Симптоми алергічного захворювання можуть проявитися у вигляді шкірних реакцій, запалення слизових і кишкових розладів.

Метою нашого дослідження було вивчити стан ринку антигістамінних препаратів та зробити його аналіз.

Було проведено опитування (м. Комсомольск) лікарів – ветеринарів, фармацевтів, та аналіз ветеринарних препаратів, які використовуються в фармакокорекції алергії. З опитування лікарів слід зазначити, що найбільш частий прояв алергії у кішок і собак це свербіж, який найчастіше викликаний укусами комах (бліх, кліщів) або ж харчовими продуктами, найрідше зустрічається бронхіальна астма і зовсім не зустрічаються аутоімунні алергічні реакції.

При лікуванні таких проявів алергії, лікарі рекомендують використовувати гормональні препарати, такі як: преднізолон, метилпреднізолон, дексаметазон.

Використання антигістамінних препаратів обмежується ліквідацією набряку Квінке та інших гострих анафілактичних реакцій, більшість лікарів не рекомендують використовувати їх для системного застосування в період сезонних алергію. Спостерігаючи негативну динаміку вони відзначають, що для досягнення позитивного ефекту, доводиться збільшувати дозування препарату гуманної фармації майже в 2 рази. Також лікарі не рекомендують давати антигістамінні препарати гуманної фармації собакам, які відносяться до «білих порід», оскільки вони можуть викликати важкі анафілактичні реакції. Розрахунок дози цих препаратів проводиться в залежності від ваги тварини. Антигістамінні препарати при лікуванні сверблячки у тварин показують мінімальну ефективність, а відстрочена дія робить їх непрактичними для швидкого купірування свербіння в разі монотерапії.

Виходячи зі статистики, з симптомокомплексом алергії звертається кожен третій господар домашніх тварин, і ця статистика неухильно зростає, а профілактика і лікування алергічних захворювань знаходиться на неналежному рівні. Відповідно є потреба у створенні нових антигістамінних ветеринарних препаратів комплексної дії для лікування алергічних проявів у тварин, які б враховували особливості організму тварин та перебіг алергічних захворювань.

Ліків, які б мали високий терапевтичний індекс, біодоступність і відповідали співвідношенню – «ціна-якість» (для населення). Тому створення ветеринарного препарату антигістамінної дії є актуальним завданням фармації.

УДК: 579.663

**ВПЛИВ ДРІЖДЖІВ РОДУ *CANDIDA* НА БІОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ
ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН *NOCARDIA VACINI* ІМВ В-7405**

Ярова Г.А., Царьова А.М., Пирог Т.П.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Вступ. Раніше було встановлено, що внесення у середовище культивування *Nocardia vacinii* ІМВ В-7405 клітин конкурентних мікроорганізмів (*Escherichia coli* ІЕМ-1 та *Bacillus subtilis* БТ-2) супроводжувалось синтезом поверхнево-активних речовин (ПАР) з підвищеною антимікробною активністю.

Мета. Дослідити здатність поверхнево-активних речовин *Nocardia vacinii* ІМВ В-7405, синтезованих за наявності дріжджів роду *Candida*, впливати на руйнування біоплівки.

Матеріали та методи. Штам ІМВ В-7405 культивували у рідкому середовищі з гліцерином (1%, об'ємна частка). Інокулят вносили у кількості 10% від об'єму середовища. Живі та інактивовані клітини *Candida utilis* БВС-65 та *Candida tropicalis* РЕ-2 вносили у середовище на початку процесу та в середині експоненційної фази росту. Екстракцію ПАР здійснювали сумішню Фолча (хлороформ і метанол, 2:1). Дослідження впливу ПАР на руйнування біоплівки здійснювали з використанням полістиролових планшетів. Кількість адгезованих клітин визначали спектрофотометричним методом. Ступінь руйнування біоплівки (%) визначали як співвідношення між адгезією клітин у необроблених і оброблених ПАР лунках полістиролового планшета.

Результати та обговорення. Встановлено, що внесення клітин дріжджів роду *Candida* (живих та інактивованих) на початку та в середині експоненційної фази росту супроводжувалося синтезом ПАР, які ефективно руйнували бактеріальні біоплівки. Так, ступінь деструкції біоплівки тест-культур *E. coli* ІЕМ-1 та *B. subtilis* БТ-2 (вегетативні та спорові клітини) за дії ПАР (6,25-25 мкг/мл), утворених при наявності *C. utilis* БВС-65 та *C. tropicalis* РЕ-2 у середовищі культивування *N. vacinii* ІМВ В-7405 становив 73-95% і був вищим, ніж у разі використання ПАР, синтезованих без клітин індукторів (39-60%).

Висновки. Таким чином, отримані результати вказують на можливість використання ПАР, синтезованих за наявності дріжджів роду *Candida*, як ефективних агентів у руйнуванні біоплівки.

ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ ОЛІЇ З КІСТОЧОК ПЛОДІВ КАЛИНИ

Ярошенко А.О., Шпичак О.С.

**Кафедра промислової фармації та економіки
Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Використання ягід калини *Viburnum opulus L.* в медицині загальновідоме, однак кісточок з плодів зазвичай позбуваються, незважаючи на те, що вони є джерелом жирних кислот, амінокислот, мікро- і макроелементів та інших біологічно активних сполук. З них, зокрема, одержують олію, яка виявляє широкий спектр терапевтичної дії.

Олія з кісточок калини – масляниста рідина від бурого до червонувато-коричневого кольору, зі специфічним запахом сировини, що використовується. Одержують її холодним віджимом насіння і використовують як біологічно активну харчову і косметичну добавку.

До складу олії входять вітаміни А, Е, С, F, К і Р, каротиноїди, флавоноїди і вільні амінокислоти (у тому числі Омега-6), а також калій, кальцій, залізо, мідь, селен, олеїнова, пальмітинова, стеаринова, мірістинова, пальмітолеїнова, лінолева та ліноленова кислоти.

Унікальність олії з кісточок калини полягає в тому, що у ній надзвичайно високий вміст натурального вітаміну Е і провітаміну А, які є потужними антиоксидантами. Причому завдяки наявності вітаміну Е, організм здатний повністю засвоїти каротиноїди (провітамін А). Крім того, каротиноїди і вітамін Е звільняють організм від вільних радикалів, що утворюються при дії шкідливих факторів і можуть викликати пошкодження клітин, старіння організму, артрит, а також онкологічні захворювання.

Супозиції з олією з кісточок калини застосовують при хронічних запальних захворюваннях придатків матки, а також при дисфункції нижніх сечовивідних шляхів.

Застосування олії калини внутрішньо допомагає: збагатити організм вітамінами А та Е і підвищити його захисні сили; відрегулювати обмін жирів, білків, вуглеводів і знизити рівень холестерину в крові; підвищити еластичність стінок кровоносних судин; нормалізувати функції шкіри, слизових оболонок, поліпшити зір; відновити статеву і репродуктивну функції; збільшити ефективність комплексної терапії виразок шлунково-кишкового тракту; вивести шлаки і радіонукліди з організму, покращити його імунологічні показники; підвищити опірність після фізичного перенавантаження та тривалих хронічних захворювань.

Олію з кісточок калини застосовують для лікування захворювань і уражень шкіри. Значний вміст лінолевої і олеїнової кислот дозволяє використовувати її для виготовлення косметичних засобів та лікарських препаратів. Олія калини у складі рецептури крему виявляє комплексну дію: живить і пом'якшує шкіру, благотворно впливає на тканинний обмін, підвищує еластичність шкіри і нормалізує її функції.

УДК: 637.5

БІОЛОГІЧНЕ ОЧИЩЕННЯ СТІЧНИХ ВОД М'ЯСОПЕРЕРОБНОЇ ГАЛУЗІ*Ясінська В.О., Семенова О.І., Бублієнко Н.О.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна**

Вступ. При очищенні промислових стічних вод з них видаляються забруднювальні речовини. Це дозволяє привести стоки, що скидаються у водойми чи каналізацію у відповідність до вимог санітарно-гігієнічних норм. Очищена за допомогою спеціальних споруд вода не завдає шкоди навколишньому середовищу, не впливає негативно на здоров'я людей, стан флори і фауни. Виробництво м'яса різних категорій в Україні за рік становить близько 2,4 млн. тон. Обсяг стічних вод, які утворюються при цьому, становить біля 40 млн. м³ у рік. Утворення великої кількості специфічних стічних вод і недостатня ефективність їх очищення становлять загрозу довкіллю.

Об'єкти і методи. Об'єкт дослідження – стічні води м'ясокомбінатів. Предмет дослідження – анаеробна і аеробна технології очищення.

Результати. Стічні води м'ясокомбінатів утворюються на всіх стадіях технологічного процесу і містять велику кількість тваринної сировини та побічних продуктів виробництва, мають неприємний запах, швидко загнивають. З органічних забруднень в стічну воду потрапляють жир, кров, гній, частки тваринних тканин, щетина, уламки кісток; мінеральні забруднення представлені піском, кухонною сіллю, нітратами, глиною. Слід зазначити, що обсяги водовідведення на м'ясопереробних підприємствах залежать не тільки від потужності підприємства, але і від асортименту продукції, що виробляється. В загальних стоках м'ясокомбінатів концентрація завислих речовин може коливатися від 1200 до 2000 мг/дм³, вміст жирів до 200 мг/дм³, а біологічне споживання кисню (БСК) складає 1400–1500 мгО₂/дм³. Для стічних вод м'ясокомбінатів характерний великий вміст азоту: загального – 20–200 мг/дм³, амонійного – 5–15 мг/дм³. Головну роль у запобіганні забрудненню водних джерел, виходячи зі складу стічних вод, належить способу біологічного очищення. У зв'язку із цим надзвичайно актуальними є питання вдосконалення відомих і впровадження нових ефективних очисних споруд і технічних рішень, придатних для концентрованих стічних вод м'ясопереробної галузі. При біологічному очищенні таких стічних вод крім класичних споруд: метантенків, аеротенків і біофільтрів застосовуються споруди комбінованого типу, що сполучають у собі ознаки вищезгаданих.

Для оптимального очищення стічних вод м'ясопереробної промисловості запропоновано використовувати анаеробно-аеробну технологію очищення.

Очищення стічних вод в анаеробних біореакторах здійснюється метаноутворюючими бактеріями: *Pseudomonas*, *Bacterium*, *Bacillus*, *Micrococcus*, *Sarcina*, *Zoogloea*, *Sphaerobolus* – анаеробним активним мулом. Надлишок активного мулу використовується як сировина для отримання біогазу. В подальшому його можна використовувати для виробництва тепла і електроенергії. Виробництво біогазу дозволяє скоротити кількість викидів метану в атмосферу, що є актуальним на сьогоднішній день.

Висновки. Таким чином стічні води підприємств м'ясопереробної промисловості є концентрованими, з високим вмістом органічних сполук, завислих речовин та містять біогенні елементи, які мають негативних вплив на процеси біологічного очищення. З урахуванням цих факторів було запропоновано використання анаеробно-аеробної технології для здійснення процесу біологічного очищення, який є вирішальним при утилізації стічних вод такого змісту, і дозволить мінімізувати негативний вплив перерахованих факторів на перебіг даного процесу.

Список літератури

1. Технологія м'яса та м'ясних продуктів: Підруч. / М. М. Клименко, Л. Г. Віннікова, І. Г. Береза, Г. І. Гончаров ; За ред. М.М. Клименка. — К. : Вища освіта, 2006. — 640 с. — рекомендовано кафедрою. — ISBN 966-8081-64-1.
2. М'ясопереробна галузь : про тенденції в галузі мовою цифр // Продукты & ингредиенты. — 2015. — № 9 (128). — С. 38-39.
3. Розроблення технічних умов на твердий відхід очищення стічних вод м'ясопереробного підприємства / Л. В. Баль-Прилипко, О. П. Сокирко // Стандартизація, сертифікація, якість. — 2015. — № 5 (96). — С. 8-11. — Бібліогр. : с. 11.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Ainiytdinova H. F.	17	Vyshnevskaya L. I.	44, 52
Akhundov R.A.	33	Yarnykh T.G.	45, 48
Brushnevskaya V.E.	35	Yarosh M.B.	42
Carrera C. J. S.	17	Yuryeva G.B.	48
Chadid Youssef	48	Zadorozhnii P. V.	51
Duchenko M. A.	30	Zeynalov N.A.	33
Giedrė Kasparavičienė	52	Zubareva I. M.	17
Gontova T.N.	22	Zuikina S. S.	52
Herasymova I.V.	45	Аврамович И.	447
Hummatov A.F.	33	Аджиба Д. Д.	53
Ieromina Z. G.	26	Адонкіна В.Ю.	464
Jamalova A.	21	Азаренко Ю.М.	282
Kabachny V.I.	24	Алекперова Н.В.	54
Kalyuzhnaya O.S.	35	Алмакаєв М.С.	56
Kharchenko A. V.	51	Алмакаєва Л.Г.	58
Kiselev V. V.	51	Алрікабі Абдулраззак Яссір	60
Kliuchka I.V.	19	Аль Насир Эйяд	61
Konovalenko I. S.	21	Амінов Р.Ф.	63
Kovalyova T. M.	21	Амхал Нур Эддин	398
Kozyra S.A.	22, 30	Андрюшук Д.Р.	152
Kucheruk K.A.	35	Андрюкова Л.М.	373
Lominoga E. R.	51	Антагулова Л.О.	65
Mamina O.O.	24	Аркушенко Г.Г.	69
Nemyrovskiy S.A.	45	Бабийчук Л. В.	391
Okhtina O. V.	51	Бавикіна М. Л.	200
Orazkulova D.	26	Багірова А.А.	72
Orlovetska Ye. O.	27	Баглай Т. О.	516
Petrenko N.M.	28	Басова К.О.	75
Pirog T.P.	19, 28, 42	Батир О.В.	77
Pokotylo I. O.	51	Башура А.Г.	56
Romanova S.V.	22, 30	Башура О.Г.	332
Safaraliyeva S.F.	33	Баюрка С.В.	90, 217, 232
Semchenko K. V.	44	Безрукавий Є.А.	494
Shirnova X.N.	33	Белих І.А.	182, 300
Simurova N.	34	Білоус С. Б.	438
Soloviova A.V.	35	Білоцерківська О. В.	78
Starovoitova S.A.	37	Білько Н.Л.	79
Stepanova S.I.	22	Близнюк О.М.	81
Taghiyev D.B.	33	Бобро С.Г.	332
Tapdigov Sh. Z.	33	Богдан Н.С.	82, 83
Taranenko L.Y.	22	Богущька О. Є.	84
Volochay V. I.	30	Бойко Н.В.	88
Voronenko A.A.	42	Бондар В.С.	90, 386

Бондаренко Н.Ю.	91	Губін Ю.І.	163
Борисов К. П.	92	Губченко Т.Д.	349
Бородін В.В.	93	Гугніна Ю.О.	309
Борщевська М.І.	312	Гудзь Н. І.	166
Бречка Н.М.	338	Давтян Л.Л.	122, 168, 234
Бригаднова Д.О.	308	Данькевич О.С.	444
Бризицька О.А.	94	Двинских Н.В.	56
Брухаль А.А.	116	Двінських Н.В.	296, 331, 374, 410
Бублієнко Н.О.	186, 188, 343, 528	Дегтярева К.О.	170
Бурбан О. І.	99	Дегтярьова Л. М.	396
Бурда Н.Є.	382	Дейнека А.С.	171
Бурлака І.С.	103	Дермельова М.В.	172
Буряк М.В.	93	Джаббарова Ю.К.	205
Ващенко К.Ф.	108, 112, 120, 508	Джумаєва З.У.	314
Ващенко О.В.	115	Довженко Л.В.	176
Ващенко О.О.	108, 112, 116, 120	Должнікова О.М.	464
Винник О.В.	357, 359	Дорошенко К. О.	284
Вискірко С.І.	121	Дрегваль О.А.	370
Вишневская Л.И.	329	Дрозд П.Ю.	277
Вишневська Л.І.	9, 99, 122, 170, 200, 234, 318, 416, 471	Дроздов А.Л.	61
Вішар Ю.Ю.	133	Дунаєвська О.Ф.	177
Вовк М.В.	383	Ершова Н.А.	365
Воробей Є.С.	137	Євсєєва Л.В.	163
Воронкіна А. С.	139	Євтушенко О.М.	311
Гайдук Ю.М.	140	Євтушко А.С.	512
Гала Л.О.	144	Єзерська О.І.	178
Ганусевич І.І.	121	Єфімова В.Г.	180
Гарна С.В.	170	Жегунова Г.П.	181
Герасимова О.О.	146, 162, 512, 515	Живора Н.В.	246
Гладишева С.А.	426	Жукова Т.В.	161
Голобородько М.О.	147	Журавель І.О.	60, 171, 375
Голубцова К.К.	149	Журахівська Л.Р.	383
Голяк Н.С.	411	Забігла Л. Ю.	430
Гончарко М.Д.	75, 150	Загайнова Ю.О.	182
Горбунов Л.В.	151, 152, 285	Загребельний Д.Є.	310
Гордієнко А.Д.	157	Задорожна М. О.	503
Горінчой Я.К.	525	Заїграєва А.В.	183
Грегірчак Н.М.	489	Запаренко Г. В.	184
Гринь Г.І.	159	Зарічкова М.В.	464
Гринь С.О.	159	Захарова Р.А.	186, 188
Гриценко И.С.	469	Зборовська Т.В.	163
Гриценко І.С.	161, 493	Зварич А.О.	378
Грішна Н.В.	162	Зварич В.І.	189
Громико О.М.	215	Звягінцева О.В.	152
		Зерній А.Р.	515

Зубарева И.М.	347	Котляр В.О.	249, 312
Зубарева І.М.	75	Котов А.Г.	451
Зубрицька Л.О.	193	Кочкін О. О.	253
Зубрицька Т.Р.	177	Кравченко І.В.	424
Зубченко Т. М.	99	Кран О.С.	58
Зуйкіна С.С.	329	Криворучко М.С.	137
Зуйкіна Є. В.	195	Криклива І. О.	53, 258, 261
Зуйкіна С. С.	200	Криськів О.С.	307, 485
Исмаилова Ш.Т.	205	Кричковська Л.В.	157
Ільчишин С.Я.	120	Крищик О.В.	264
Іосипенко О.О.	207	Крюкова А.І.	266
Казакова В.С.	208	Кузіна В.С.	180
Казакова І.С.	288	Кузьмич І.І.	269
Калюжная О.С.	3, 79, 211, 274, 298, 439, 453, 501	Кульпанов В. А.	420
Капустянський І.Ю.	266	Курбатов А.І.	274
Карачковська А.Д.	215	Куриленко Ю.Е.	360
Карпушина С.А.	217, 232	Курч М.Ю.	277
Кисельова К. Є.	416	Кустова С.П.	279
Кисличенко В.С.	103, 207, 382	Кухтенко Г.П.	88
Кишинець Н.В.	220	Лаба І.С.	282
Кісь О.М.	279	Лаврентьєва К. В.	78, 150, 284, 406
Клещев М.Ф.	81	Ларинцева Н.В.	285
Клименко Н.О.	222	Лебедин А.М.	355
Ключка Л.В.	224	Лебединець В. О.	286, 288, 431
Ковалева Т.М.	266	Левітін Є.Я.	485
Ковальов Р.В.	226	Левченко В.В.	292
Ковальова Т.М.	228	Леонова Н.О.	222
Ковальчук Н.Б.	180	Леонтьєва Т.Л.	249, 312
Козак Л.А.	228	Лисянская А.П.	353
Колесник С.В.	469	Литвин М. Л.	447
Количева Н.Л.	426	Литвиненко А.С.	296
Колісник В.А.	232	Лихолат Ю.В.	370
Колісник С.В.	161	Лич І.В.	345
Комарницька Н.М.	108	Макаренко К.Е.	298
Комаров А.І.	233	Максимова Н.Ю.	266
Компричевська Х.О.	112	Мала В.В.	300
Корж Ю.В.	445	Маллі А. О.	302
Коритнюк Р.С.	122, 234	Манський О.А.	305, 408
Король В.В.	237	Марінцова Н.Г.	383
Косован М.М.	241	Мартинюк Т.В.	208
Костенко В.В.	243	Марченко М.В.	307, 351, 485
Костіна Т.А.	161	Марченко Я.С.	307
Костюк І.А.	245	Масалітіна Н.Ю.	81, 308, 309, 310
Котенко О.М.	246	Маслій Ю.С.	311, 480
		Маслова Н.Ф.	312

Маткаримова Г.М.	314	Орловецька Н.Ф.	183, 369, 424
Махсутов К. С.	351	Осіпов П.Г.	403
Мацюк О. Д.	318	Останіна Н.В.	451
Мелешко Л. М.	420	П'ятецька Д.В.	222
Мельник Г. М.	324	Покрасьон А.А.	357
Мельник О.Ф.	319	Павленко-Баднауї М.Ю.	375
Мерзликин С.И.	325	Павлова Т. В.	151
Меркулова Ю.В.	328	Панфілова Г. Л.	82, 83, 376, 484
Мерлич А.Г.	447	Пащенко К.Д.	359
Милецький М.М.	331	Пащенко Ю.Г.	493
Миняйло Я.	329	Пенчук Ю.М.	140
Миргород В.С.	332	Пилюпенко Д.М.	233, 377
Митина Н.Б.	428	Пирог Т.П.	222, 224, 378, 526
Михайличенко Д.І.	338	Підлісний О.В.	168
Міленко Ю.В.	339	Плакіда О. Л.	380
Мірошниченко Н.М.	159	Погодіна Л.І.	382
Міщенко В.І.	357, 359	Погосян Е.Г.	325
Міщенко К. О.	151	Погосян О.Г.	386
Мороз В.П.	161	Поліш Н.В.	383
Мостова В.В.	343	Половко Н.П.	9, 122, 195, 361
Моцар А. В.	345	Полуян С.М.	386
Мудренко М.А.	347	Прокопюк В.Ю.	391
Мурзак М.В.	349	Прокопюк О.В.	391
Мусоев Р. С.	351	Прокопюк О.С.	391
Мусозода С. М.	351	Процька В.В.	171, 375
Мухаммед Адаб	353	Пташнік Г.С.	495
Мязіна О.В.	159	Пуль-Лузан В.В.	525
Назаркіна В.М.	360	Пушкар К.В.	393
Назаркіна В.М.	355	Рахмонов А. У.	351
Немченко А.С.	357, 359, 360	Рибак В.В.	237
Нестерук Т.М.	361	Рибалкін М.В.	3, 477
Нипот Е.Е.	365	Рибачук В. Д.	394
Ничик І. В.	261	Рижкова С. Є.	456
Нікітіна Н.С.	249, 312	Рогоуля О. Ю.	396
Новикова О.Ю.	367	Роздорожнюк О.Я.	234
Новіков В.П.	189, 383	Романина Д.М.	61
Носальська Т.М.	312	Романкевич А. В.	150
Носкова Д.І.	369	Ромась Е.П.	398
Огурцов О.М.	81	Ромелашвілі О. С.	286
Оксеверчук В.В.	370	Россихин В.В.	402
Оліфірова Т. Ф.	168	Россіхін В.В.	403
Омельченко З. І.	488	Рубан О.А.	311, 394
Омельченко З.І.	103, 207	Рудас О. М.	406
Орленко Д.С.	373	Русакова М.Ю.	292
Орлова В.В.	374	Рухмакова О. А.	324

Рязанцев А.О.....	479	Суполкіна А.Р.....	285
Рязанцев О.І.....	479	Супрун О.І.....	439
Савицкая А.А.....	498	Сурікова І.О.....	445
Сагайдак-Нікітюк Р.В.....	149	Тарасенко Г.В.....	65
Сайко І.В.....	305, 408	Тарасенко Д.Ю.....	445
Самойленко Л.О.....	495	Тартинська Г.С.....	60
Самойленко С.І.....	300	Татарченко Г.О.....	479
Сафонов Р.А.....	391	Темченко О.О.....	444
Сахнацька Н.М.....	54	Терещенко Л. В.....	445
Світлична К.А.....	178	Теслюк Н.И.....	447
Семенова О.І.....	186, 188, 343, 528	Тимченко О.В.....	451
Семионова К.А.....	365	Тішена Л.О.....	453
Сергеев Є.О.....	410	Ткаченко Н. О.....	456
Сергеева О.Ю.....	122	Ткачова О.В.....	77, 162, 458, 468
Сечко О.Г.....	411	Тогачинська О.В.....	462
Сирватка В.Я.....	215	Тозюк О. Ю.....	139
Сілаєва Л. Ф.....	416	Токар Д.О.....	433
Сінчук С.А.....	177	Толочко В.М.....	464
Січкара А.А.....	305, 408	Томаровська Т.О.....	91
Скляр Т. В.....	78, 150, 284, 406, 420, 430	Трембач О.І.....	467
Скляр Т.В.....	137, 370	Удовицький В. В.....	468
Скροцька О.І.....	121, 521	Умаров У.....	469
Сліпченко Г.Д.....	241	Федоренко В.О.....	215
Снегирьова Д.В.....	58	Филипюк О. М.....	471
Соболева С.С.....	424	Філоненко О.В.....	472
Сокурєнко І.А.....	376	Фролов О.К.....	63
Солдатов Д. П.....	253	Хайдаров Х.К.....	314
Солодовник В.А.....	426	Хишова О.М.....	474
Сомова Я.....	249	Хіменко С. В.....	376
Сорока В.В.....	428	Хмамуші (Демидова) І.В.....	477
Сорока Д. С.....	430	Холбутаєва М.М.....	314
Сотник О. В.....	420	Хорошун Г.М.....	479
Спиридонов С.В.....	433	Хохленкова Н.В.....	93, 183, 369, 453, 467
Спиридонова Н.В.....	431, 433	Хохлов М.Б.....	480
Стасевич М.В.....	189	Хохлова Л.М.....	480
Степаненко В.И.....	325	Хранівська В.О.....	193
Степаненко В.І.....	90	Царьова А.М.....	526
Стеців В. І.....	438	Цурікова О. В.....	484
Страшний В.В.....	65	Чайка Л.О.....	328
Стрельников Л.С.....	3, 92, 147, 172, 211, 226, 243, 302	Чан Т.М.....	485
Стрілець О.П.....	3, 92, 147, 172, 211, 226, 243, 302, 349	Чегринєць А.А.....	103, 488
Суворова І.М.....	451	Черевач Н.В.....	370
		Черепанський В.В.....	489
		Черняєва О.І.....	493

Чуєшов В.І.....	157	Шостак Т. А.....	503
Чумак О.О.	494	Шпакова Н.М.....	365
Чушенко В.М.	495	Шпичак О.С.....	307, 351, 485, 527
Шакуро Н.Ф.	498	Шпичак Т.В.....	94
Шапкина А.А.	365	Юлевич О.І.....	504
Шаповалова О.В.	374	Юрко П.С.....	393
Швеба П.....	383	Якименко А.І.	146
Шевченко Т.О.	501	Якимів О.В.....	108, 112, 508
Шевчук Т.А.	222	Яковенко В.К.....	373
Шелюк І.О.	319	Яковенко М.Г.	402
Шептак Т. І.....	458	Яковлева Л.В.	512, 515, 516
Шитеєва Т. О.....	431	Янчук І.В.....	521
Шишкіна А. А.....	258	Ярних Т.Г.....	324, 525
Шкарлат Г.Л.....	79, 298	Ярова Г.А.	526
Шляніна А.В.	193	Ярошенко А.О.	527
Шмалько О. О.....	416	Ясінська В.О.....	528

ЗМІСТ

ДО 15-Ї РІЧНИЦІ ЗАСНУВАННЯ КАФЕДРИ БІОТЕХНОЛОГІЇ.....	3
СТРЕЛЬНИКОВ Л.С., СТРЕЛЕЦЬ О.П., КАЛЮЖНАЯ О.С., РИБАЛКІН М.В.	
КОРОТКИЙ ІСТОРИЧНИЙ НАРИС ТА НАПЯМИ НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ І НАУКОВОЇ РОБОТИ ФАХІВЦІВ КАФЕДРИ АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ВПРОДОВЖ СТОЛІТТЯ	9
ВИШНЕВСЬКА Л.І., ПОЛОВКО Н.П.	
GLUCOSE-FRUCTOSE SYRUP PRODUCTION	17
CARRERA C. J. S., AINIETDINOVA H. F., ZUBAREVA I. M.	
BIOLOGICAL PROPERTIES A MIXTURE OF ESSENTIAL OILS AND MICROBIAL SURFACTANTS.....	19
KLIUCHKA I.V., KLIUCHKA I.V., PIROG T.P.	
FACIAL DEMODICOSIS TREATMENT: A REVIEW OF TOPICAL AGENTS.....	21
KONOVALENKO I. S., JAMALOVA A., KOVALYOVA T. M.	
IMMUNOMODULATING EFFECT OF POLYSACCHARIDES AND WATER EXTRACTS OF <i>GEUM URBANUM</i> L.	
KOZYRA S.A., GONTOVA T.N., STEPANOVA S.I., ROMANOVA S.V., TARANENKO L.Y.	
DETERMINATION OF PRAZOSIN IN THE URINE BY CHROMATOGRAPHIC METHODS	24
MAMINA O.O., KABACHNY V.I.	
DEVELOPMENT OF METHODS FOR IDENTIFICATION OF NEW 2-PHENYLIMINOTHIAZOLE DERIVATIVE.....	26
ORAZKULOVA D., IEROMINA Z. G.	
BIOTECH VS. PHARMACEUTICALS OVERVIEW	27
ORLOVETSKA YE. O.	
ANTIMICROBIAL AND ANTI-ADHESIVE ACTIVITY OF SURFACTANTS OF <i>RHODOCOCCLUS ERYTHROPOLIS</i> IMV AC-5017.....	28
PETRENKO N.M., PIROG T.P.	
STUDY OF FLAVONOIDS IN LEAVES OF THORNY LOCUST.....	30
ROMANOVA S. V., DUCHENKO M.A., VOLOCHAY V. I., KOZYRA S.A.	
N-METHYL, N-BENZYL DERIVATIVES OF CHITOSAN AS A CARRIER OF THE THYROID PREPARATION.....	33
SAFARALIYEVA S.F., TAPDIGOV SH. Z., HUMMATOV A.F., SHIRINOVA X.N., AKHUNDOV R.A., TAGHIYEV D.B., ZEYNALOV N.A.	
SYNTHESIS OF N-ALKYL-N-HETERYLMETHYL PENTENAMIDES AS NOVEL NEONICOTINOID ANALOGS	34
SIMUROVA NATALIA	

STUDYING OF SOME BIOLOGICAL PROPERTIES OF REMEDIES WITH PROBIOTICS	35
SOLOVIOVA A.V., KUCHERUK K.A., BRUSHNEVSKAYA V.E., KALYUZHNYAYA O.S.	
COBIOTICS A NEW CONCEPTION OF PROBIOTICS.....	37
STAROVOITOVA S.A.	
PROSPECTS OF MICROBIAL EXOPOLYSACCHARIDE ETHAPOLAN PRODUCTION ON THE MIXTURE OF MOLASSES AND MIXED WASTE OIL.....	42
VORONENKO A.A., YAROSH M.B., PIROG T.P.	
ASPECTS OF ENTEROBIOSIS TREATMENT: INTERNATIONAL EXPERIENCE	44
LILIA I. VYSHNEVSKA, KATERYNA V. SEMCHENKO	
OVERVIEW OF THE USING POSSIBILITY OF PLANTAIN IN PHARMACEUTICAL PRACTICE	45
YARNYKH T.G., HERASYMOVA I.V., NEMYROVSKIY S.A.	
THEORETICAL BASIS FOR THE CREATION OF EXTEMPORANEOUS SORBENT-CONTAINING SOFT MEDICINAL FORMS	48
YURYEVA G.B., YARNYKH T.G., CHADID YOUSSEF	
MOLECULAR DOCKING STUDIES OF N-(1-(BENZO[D]THIAZOL-2-YLAMINO)-2,2,2-TRICHLOROETHYL)CARBOXAMIDES AS ADENOSINE A_{2A} RECEPTOR ANTAGONISTS	51
PAVLO V. ZADOROZHNIY*, ELIZAVETA R. LOMINOVA, IHOR O. POKOTYLO, VADYM V. KISELEV, OXANA V. OKHTINA, ALEKSANDR V. KHARCHENKO	
RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF THE COMBINED GEL BASE FOR THE TREATMENT OF MASTOPATHY	52
ZUIKINA S. S., VYSHNEVSKA L. I., GIEDRĖ KASPARAVIČIENĖ	
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ РІДКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ	53
АДЖИБА Д. Д., КРИКЛИВА І. О.	
МАРКЕТИНГ ВЗАЄМВІДНОСИН ЯК СКЛАДОВА ХОЛІСТИЧНОГО МАРКЕТИНГУ У ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ.....	54
АЛЕКПЕРОВА Н.В., САХНАЦЬКА Н.М.	
РАЗРАБОТКА КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЙ.....	56
АЛМАКАЕВ М.С., БАШУРА А.Г., ДВИНСКИХ Н.В.	
РОЗРОБКА СПОСОБУ ОДЕРЖАННЯ СОЛІ МАГНІЮ МАЛАТУ У ВОДНОМУ СЕРЕДОВИЩІ.....	58
АЛМАКАЄВА Л.Г., СНЕГИРЬОВА Д.В., КРАН О.С.	

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ СИРОВИНИ ЗА ВИМОГАМИ ДФУ РЕЙНУТРІ САХАЛІНСЬКОЇ.....	60
АЛРІКАБІ АБДУЛРАЗЗАК ЯССІР, ТАРТИНСЬКА Г.С., ЖУРАВЕЛЬ І.О.	
БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛЕНОК БУККАЛЬНЫХ С ПРОИЗВОДНЫМИ ВАЗОПРЕССИНА.....	61
АЛЬ НАСИР ЭЙЯД, ДРОЗДОВ А.Л., РОМАНИНА Д.М.	
ОТРИМАННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ІЕНДОКСАНОВОГО ІМУНОДИФЦИТУ ЩУРІВ.....	63
АМІНОВ Р.Ф., ФРОЛОВ О.К.	
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ПОЛІВІТАМІННОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ЖУВАЛЬНИХ ПАСТИЛОК.....	65
АНТАГУЛОВА Л.О., ТАРАСЕНКО Г.В., СТРАШНИЙ В.В.	
СУЧАСНІ МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ СТУДЕНТАМ КОЛЕДЖУ	69
АРКУШЕНКО Г.Г.	
БЛОКИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ РЯДА ВИРУСОВ.....	72
БАГИРОВА А.А.	
АКТУАЛЬНІСТЬ ВИРОБНИЦТВА ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ.....	75
БАСОВА К.О., ГОНЧАРКО М.Д., ЗУБАРЕВА І.М.	
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ДОСТУПНОСТІ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ	77
БАТИР О.В., ТКАЧОВА О.В.	
КОМБІНОВАНА ДІЯ ЦЕФТРИАКСОНУ ТА ОФЛОСАЦИНУ ВІДНОСНО УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ШТАМІВ <i>PROTEUS VULGARIS</i>.....	78
БІЛОЦЕРКІВСЬКА О. В., ЛАВРЕНТЬЄВА К. В., СКЛЯР Т. В.	
УДОСКОНАЛЕННЯ РЕЦЕПТУР ХЛІБОБУЛОЧНИХ ВИРОБІВ З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПРОДУКТІВ.....	79
БІЛЬКО Н.Л., КАЛЮЖНАЯ О.С., ШКАРЛАТ Г.Л.	
РОЗРОБКА МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ В БІОТЕХНОЛОГІЇ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ.....	81
БЛИЗНЮК О.М., МАСАЛІТІНА Н.Ю., КЛЕЩЕВ М.Ф., ОГУРЦОВ О.М.	
АНАЛІЗ ІСТОРІЇ РОЗВИТКУ ПРОЦЕДУР РЕГУЛЯЦІЇ ЯКОСТІ, БЕЗПЕКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКІВ У КРАЇНАХ ЄС.....	82
БОГДАН Н.С., ПАНФІЛОВА Г. Л.	

- ЕФЕКТИВНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ ЯК ЗАПОРУКА ОРГАНІЗАЦІЇ ЯКІСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ 83**
Богдан Н.С., Панфілова Г. Л.
- ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІЮ СУЛЬФАТУ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ПРОПИСАХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 84**
Богущька О. Є.
- АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ВИПУСКУ ПРЕПАРАТІВ МЕСАЛАЗИНУ 88**
Бойко Н.В., Кухтенко Г.П.
- ПРОМИСЛОВА ТОКСИКОЛОГІЯ В СИСТЕМІ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ З ВИРОБНИЦТВА ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 90**
Бондар В.С., Баюрка С.В., Степаненко В.І.
- СПЕЦИФІКА ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ФІЗИЧНА ТА КОЛОЇДНА ХІМІЯ» ДЛЯ МАЙБУТНЬОГО ФАХІВЦЯ-БІОТЕХНОЛОГА 91**
Бондаренко Н.Ю., Томаровська Т.О.
- РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПРОДУКТУ - М'ЯКОГО СИРУ ЗБАГАЧЕНОГО РОСЛИННОЇ СИРОВИНОЮ 92**
Борисов К. П., Стрелець О.П., Стрельников Л.С.
- ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕМОРОЮ 93**
Бородін В.В., Буряк М.В., Хохленкова Н.В.
- РЕТРОСПЕКТИВА ТА СУЧАСНИЙ СТАН ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ ОРГАНІЧНА ХІМІЯ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ПЕРШОГО (БАКАЛАВРСЬКОГО) РІВНЯ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «БІОТЕХНОЛОГІЯ» У НАЦІОНАЛЬНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ 94**
Бризицька О.А., Шпичак Т.В.
- ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЩОДО РОЗРОБКИ СКЛАДУ ПРЕПАРАТУ З ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ТА РАНОЗАГОЮВАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ 99**
Бурбан О. І., Зубченко Т. М., Вишневіська Л.І.
- ОДЕРЖАННЯ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ НАСТОЙКИ ФЛОРАЗИДНА ОСНОВІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ 103**
Бурлака І.С., Кисличенко В.С., Омельченко З.І., Чегринець А.А.
- ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИСІВКОПОДІБНОГО ЛИШАЮ 108**
Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Комарницька Н.М., Якимів О.В.

- РОЗРОБКА СКЛАДУ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУЛЬГАРНИХ БОРОДАВОК 112**
Ващенко К.Ф., Компричевська Х.О., Ващенко О.О., Якимів О.В.
- СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛІЛМЕТАНОЛУ
ЯК БУДІВЕЛЬНИХ БЛОКІВ ДЛЯ ОТРИМАННЯ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ 115**
Ващенко О.В.
- ВИБІР ФОРМИ ВИПУСКУ ТА ДІЮЧИХ РЕЧОВИН
ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВОГО КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ
ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ГІПЕРГІДРОЗІ..... 116**
Ващенко О.О., Брухаль А.А.
- ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СИРОВАТКИ ТА МАСКИ
ЯК ФОРМ ВИПУСКУ ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВИХ КОСМЕТИЧНИХ
ЗАСОБІВ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ДОГЛЯДУ ЗА СТАРІЮЧОЮ
ШКІРОЮ ОБЛИЧЧЯ 120**
Ващенко О.О., Ільчишин С.Я., Ващенко К.Ф.
- МОНІТОРИНГ ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ ВІДДАЛЕНИХ
МІКРОМЕТАСТАЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ В ЯКОСТІ
МАРКЕРІВ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ..... 121**
Вискірко С.І., Скроцька О.І., Ганусевич І.І.
- ПОШИРЕННЯ ГОМЕОПАТИЧНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
В СВІТІ ТА УКРАЇНІ 122**
Вишневська Л.І., Половко Н.П., Сергєєва О.Ю., Коритнюк Р.С.,
Давтян Л.Л.
- ПРАВОВІ ГРАНІ І ЗНАЧУЩІСТЬ ТЕОРЕТИЧНОГО
ТА ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ У ФАРМАЦІЇ..... 133**
Вішар Ю.Ю.
- ФОРМУВАННЯ І РОЗВИТОК МІКРОБНИХ УГРУПУВАНЬ
БАКТЕРІЇ РОДУ PSEUDOMONAS AERUGINOSA
ПІД ВПЛИВОМ ФІТОНЦИДІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН..... 137**
Воробей Є.С., Криворучко М.С., Скляр Т.В.
- ПІДХОДИ ДІДЖИТАЛІЗАЦІЇ У ПРОЦЕСІ ПІДГОТОВКИ
КВАЛІФІКОВАНИХ КАДРІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ 139**
Воронкіна А. С., Тозюк О. Ю.
- ВИДІЛЕННЯ ТА ОЧИЩЕННЯ ПІДСОЛОДЖУВАЧІВ 140**
Гайдук Ю.М., Пенчук Ю.М.
- МЕДИЧНЕ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНЕ МІКРОСТРАХУВАННЯ
ЯК СУЧАСНІ ФОРМИ СТРАХОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УКРАЇНІ
ЗА УМОВ НИЗЬКОГО РІВНЯ ДОХОДІВ НАСЕЛЕННЯ..... 144**
Гала Л.О.

- РЕЗУЛЬТАТИ АВС-АНАЛІЗУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ШЛУНКА
В ЛІКАРНІ М. КУМАСИ РЕСПУБЛІКИ ГАНА..... 146**
Герасимова О.О., Якименко А.І.
- ХАРАКТЕРИСТИКА БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОДУКТУ –
СУХИХ ЧЕРВОНИХ ВИН 147**
Голобородько М.О., Стрилець О.П., Стрельников Л.С.
- РОЗРОБКА МОДЕЛІ КООРДИНАЦІЇ ЛОГІСТИЧНИХ
ПРОЦЕСІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ
НА ЗАСАДАХ МАРКЕТИНГОВОЇ ЛОГІСТИКИ 149**
Голубцова К.К., Сагайдак-Нікітюк Р.В.
- ВПЛИВ КАРБОНВМІСНИХ СПОЛУК НА ПРИРІСТ БІОМАСИ
ҐРУНТОВИХ ШТАМІВ ФОСФАТМОБІЛІЗУВАЛЬНИХ БАКТЕРІЙ 150**
Гончарко М.Д., Романкевич А. В., Лаврентьєва К. В., Скляр Т. В.
- МЕТОДОЛОГІЯ ІНТЕРАКТИВНОГО НАВЧАННЯ
У ВИЩІЙ ШКОЛІ 151**
Горбунов Л.В., Міщенко К. О., Павлова Т. В.
- МЕТОДИ РОЗВИТКУ КРИТИЧНОГО МИСЛЕННЯ
У СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
“БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОІНЖЕНЕРІЯ” 152**
Горбунов Л.В., Андрощук Д.Р., Звягінцева О.В.
- СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОВАНОГО КОМБІНОВАНОГО
ПРОБІОТИКА З КИШКОВОРІЗЧИНИМ ПОКРИТТЯМ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСБІОЗУ ТА ЙОГО ДОСЛІДЖЕННЯ..... 157**
Гордієнко А.Д., Чуєшов В.І., Кричковська Л.В.
- ВИЛУЧЕННЯ СПОЛУК МОЛІБДЕНУ
З ПРОМИСЛОВИХ КАТАЛІЗАТОРІВ 159**
Гринь Г.І., Мязина О.В., Гринь С.О., Мірошніченко Н.М.
- МЕТОДОЛОГІЧНІ ТА МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ
МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ ЗВ'ЯЗКІВ АНАЛІТИЧНОЇ,
НЕОРГАНІЧНОЇ ТА ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ В НФАУ 161**
Гриценко І.С., Жукова Т.В., Колісник С.В., Костіна Т.А., Мороз В.П.
- РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ДОСТУПНОСТІ
АНТИАНЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЗА 2016-2018 РОКИ..... 162**
Гришна Н.В., Герасимова О.О., Ткачова О.В.
- ФОСФАТИ В ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ..... 163**
Губін Ю.І., Євсєєва Л.В., Зборовська Т.В.
- МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРИНЦИПИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ
РОЗЧИНІВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ 166**
Гудзь Н. І.

ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ РОЗРОБКИ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФІКОВАНИХ РАН	168
Давтян Л.Л., Підлісний О.В., Оліфірова Т. Ф.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ВОЛОГОСТІ ТА ТЕМПЕРАТУРИ СУШІННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ГАРБУЗА	170
Дегтярева К.О., Вишневська Л.І., Гарна С.В.	
ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ У СИРОВИНІ ЦЕЛОЗІЇ ГРЕБІНЧАСТОЇ	171
Дейнека А.С., Процька В.В., Журавель І.О.	
УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ЦИТОХРОМУ-С З МЕТОЮ ПОКРАЩЕННЯ ЙОГО ОЧИСТКИ	172
Дермельова М.В., Стрелець О.П., Стрельников Л.С.	
ПРИНЦИПИ НООСФЕРНОЇ ОСВІТИ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ ЕКОЛОГІЧНОГО МИСЛЕННЯ МАЙБУТНІХ БІОТЕХНОЛОГІВ	176
Довженко Л.В.	
ВПРОВАДЖЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЙ НА ЖИТОМИРЩИНІ	177
Дунаєвська О.Ф., Зубрицька Т.Р., Сінчук С.А.	
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КСЕРОЗУ ШКІРИ	178
Єзерська О.І., Світлична К.А.	
РОЗРОБКА ЕМУЛЬСІЙНОГО КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ З ЕКСТРАКТОМ МУЦИНУ РАВЛИКА	180
Єфімова В.Г., Кузіна В.С., Ковальчук Н.Б.	
ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ СУНИЦІ ЛІСОВОЇ	181
Жегунова Г.П.	
УДОСКОНАЛЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА РЕКОМБІНАНТНОЇ ВАКЦИНИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ВІРУСУ ПАПЛОМИ ЛЮДИНИ	182
Загайнова Ю.О., Бєлих І.А.	
АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ «СУХОГО ОКА»	183
Заїграєва А.В., Орловецька Н.Ф., Хохленкова Н.В.	
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ДЛЯ ОЗДОРОВЧОГО ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ	184
Запаренко Г. В.	

БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕС МЕТАНОВОГО ЗБРОДЖУВАННЯ СТИЧНИХ ВОД.....	186
ЗАХАРОВА Р.А., БУБЛІЄНКО Н.О., СЕМЕНОВА О.І.	
БІОЛОГІЧНІ СПОСОБИ ОЧИЩЕННЯ ВИКИДІВ.....	188
ЗАХАРОВА Р.А., БУБЛІЄНКО Н.О., СЕМЕНОВА О.І.	
ПОШУК ПРОТОТИПІВ НОВИХ ПРОТИПУХЛИННИХ СУБСТАНЦІЙ СЕРЕД ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ПОХІДНИХ 9,10-АНТРАХІНОНУ	189
ЗВАРИЧ В.І., СТАСЕВИЧ М.В., НОВІКОВ В.П.	
ВПЛИВ ПОРУШЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ РІВНОВАГИ НА ЯКІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	193
ЗУБРИЦЬКА Л.О., ХРАНІВСЬКА В.О., ШЛЯНІНА А.В.	
УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ	195
ЗУЙКІНА Є. В., ПОЛОВКО Н.П.	
ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ ШИШОК ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІІ	200
ЗУЙКІНА С. С., ВИШНЕВСЬКА Л.І., БАВИКІНА М. Л.	
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГЕСТЕРОНА КАК ИММУНОСУПРЕССОРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ	205
ИСМАИЛОВА Ш.Т., ДЖАББАРОВА Ю.К.	
ХРОМАТОГРАФІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ ЛИСТЯ КАБАЧКІВ	207
ІОСИПЕНКО О.О., КИСЛИЧЕНКО В.С., ОМЕЛЬЧЕНКО З.І.	
ОСОБЛИВОСТІ СТВОРЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ АРОМОКОМПОЗИЦІЙ В ПРАКТИЧНІЙ КОСМЕТОЛОГІІ.....	208
КАЗАКОВА В.С., МАРТИНЮК Т.В.	
СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК НАУКОВОЇ БІОТЕХНОЛОГІЧНОЇ ШКОЛИ НФАУ	211
КАЛЮЖНАЯ О.С., СТРИЛЕЦЬ О.П., СТРЕЛЬНИКОВ Л.С.	
АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОЧАСТИНОК АРГЕНТУМУ ЗА РІЗНОЇ МОДИФІКАЦІЇ ЇХ ПОВЕРХОНЬ	215
КАРАЧКОВСЬКА А.Д., СІРВАТКА В.Я., ГРОМИКО О.М., ФЕДОРЕНКО В.О.	
РОЗРОБКА МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВОРТІОКСЕТИНУ, ПРИДАТНИХ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ	217
КАРПУШИНА С.А., БАЮРКА С.В.	

- ЖИВІ БІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ:
ВИМОГИ EUROPEAN PHARMACOPŌEIA /
ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ..... 220**
Кишинець Н.В.
- ВПЛИВ ПОПЕРЕДНИКА БІОСИНТЕЗУ НА УТВОРЕННЯ
АУКСИНІВ ПРОДУЦЕНТОМ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ
РЕЧОВИН *ACINETOBACTER CALSOACETUS* ІМВ В-7241 222**
Клименко Н.О., П'ятецька Д.В., Пирог Т.П., Леонова Н.О., Шевчук Т.А.
- АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ МІКРОБНИХ
ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ... 224**
Ключка Л.В., Пирог Т.П.
- РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НАПОЮ
НА ОСНОВІ ОВОЧЕВОЇ СИРОВИНИ 226**
Ковальов Р.В., Стрелець О.П., Стрельников Л.С.
- АНАЛІЗ НОМЕНКЛАТУРИ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПАТЧІВ
ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПЕРІОРБІТАЛЬНОЮ ЗОНОЮ ОБЛИЧЧЯ 228**
Козак Л.А., Ковальова Т.М.
- РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ
АНТИДЕПРЕСАНТА ТІАНЕПТИНА
УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ
ДЛЯ ЦІЛЕЙ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ 232**
Колісник В.А., Баюрка С.В., Карпушина С.А.
- ДОСЛІДЖЕННЯ МЕМБРАНОСТАБІЛІЗУЮЧОЇ ТА
АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ФОРМ
ПРЕПАРАТІВ НА ТЕСТ-СИСТЕМІ PARAMESCIUM CAUDATUM..... 233**
Комаров А.І., Пилипенко Д.М.
- НОРМАТИВНІ ВИМОГИ ДО АНТРОПОСОФСЬКИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ШВЕЙЦАРІЇ 234**
Коритнюк Р.С., Давтян Л.Л., Вишневська Л.І., Роздорожнюк О.Я.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ Р
ОСЛИННОГО ЗАСОБУ З АНАБОЛІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ 237**
Король В.В., Рибак В.В.
- РОЗРОБКА НОВИХ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ
У ВИГЛЯДІ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ 241**
Косован М.М., Сліпченко Г.Д.
- АНАЛІЗ МІКРОФЛОРИ ТВЕРДИХ СИРІВ
НА ПРИКЛАДІ ПРОПОНОВОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ 243**
Костенко В.В., Стрельников Л.С., Стрелець О.П.

БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЯК СКЛАДОВА НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ	245
Костюк І.А.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМУ З ЛПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ ОБНІЖЖЯ БДЖОЛИНОГО	246
Котенко О.М., Живора Н.В.	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФІТОПРЕПАРАТУ УРОНЕФРОН НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ	249
Котляр В.О., Леонтєєва Т.Л., Сомова Я., Нікітіна Н.С.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ В ПОРОЖНИНІ РОТА З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ ЕВКАЛІПТУ АНТИСЕПТИЧНОЇ ДІЇ.....	253
Кочкін О. О., Солдатов Д. П.	
АНАЛІЗ АСОРИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТНИХ ІНВАЗІЙ, ЯКІ ПРЕДСТАВЛЕНІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ	258
Криклива І. О., Шишкіна А. А.	
АСОРИМЕНТ ПРЕПАРАТІВ ПРЕДСТАВЛЕНИХ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕКЗЕМИ.....	261
Криклива І. О., Ничик І. В.	
СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ЕНДИКОВОГО АНГІДРИДУ	264
Крищик О.В.	
ДОСЛІДЖЕННЯ З ПІДБОРУ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ СОФОРИ ЯПОНСЬКОЇ БУТОНІВ.....	266
Крюкова А.І., Максимова Н.Ю., Ковалева Т.М., Капустянський І.Ю.	
КОНЦЕПТ ПРАВОВОГО КОНТРОЛЮ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ НА БІОТЕХНОЛОГІЇ.....	269
Кузьмич І.І.	
РОЗРОБКА СЕДАТИВНОГО ЕКСТРАКТУ НА ОСНОВІ РОСЛИННОГО КОМПЛЕКСУ	274
Курбатов А.І., Калюжная О.С.	
БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ У ЗАХИСТІ РОСЛИН.....	277
Курч М.Ю., Дрозд П.Ю.	
ВИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ М'ЯКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ	279
Кустова С.П., Кісь О.М.	

ПРОБЛЕМАТИКА СТОМАТОЛОГІЧНИХ КРОВОТЕЧ В СЬОГОДЕННІ ТА МЕТОДИ ЇХ УСУНЕННЯ.....	282
Лаба І.С., Азаренко Ю.М.	
САНІТАРНО-МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗРАЗКІВ СИРУ ДОМАШНЬОГО ПРИГОТУВАННЯ.....	284
Лаврентьєва К. В., Дорошенко К. О., Скляр Т. В.	
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ УМОВ ЗБІЖНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ У ДОСЛІДЖЕННЯХ ГІБРИДІВ МУТАЦІЇ ЗЕРЕН КУКУРУДЗИ	285
Ларинцева Н.В., Горбунов Л.В., Суполкіна А.Р.	
АКТУАЛЬНІСТЬ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ З ПИТАНЬ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ	286
Лебединець В. О., Ромелашвілі О. С.	
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАКОНОДАВЧОГО РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕКИ	288
Лебединець В. О., Казакова І.С.	
ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКЦІЇ СИДЕРОФОРІВ ДЕЯКИМИ ШТАМАМИ PGPR ПСЕВДОМОНАД	292
Левченко В.В., Русакова М.Ю.	
ВИБІР ПОСІВНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ НАПОЇВ СПИРТОВОГО БРОДІННЯ	296
Литвиненко А.С., Двінських Н.В.	
ВАЛІДАЦІЯ ПРОЦЕДУРИ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОЇ ОБРОБКИ ПРИМІЩЕНЬ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ	298
Макаренко К.Е., Калюжная О.С., Шкарлат Г.Л.	
УДОСКОНАЛЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТАМУ <i>BACILLUS LICHENIFORMIS</i>	300
Мала В.В., Бєлих І.А., Самойленко С.І.	
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ПРОБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОЖИВНОГО СЕРЕДОВИЩА «БІФІДУМ».....	302
Маллі А. О., Стрельников Л.С., Стрелець О.П.	
ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ СУХОГО ГРИБА <i>PLEUROTUS OSTREATUS</i>.....	305
Манський О.А., Сайко І.В., Січкара А.А.	

ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДОЛОГІЇ ДОСЛІДЖЕНЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ	307
Марченко М.В., Марченко Я.С., Шпичак О.С., Криськів О.С.	
БІОТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ТРАНСГЕННИХ РОСЛИН	308
Масалітїна Н.Ю., Бригаднова Д.О.	
РОЗРОБКА НАПОЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ КЕФІРНИХ ГРИБКІВ.....	309
Масалітїна Н.Ю., Гугніна Ю.О.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЇ РІДИНИ <i>ORYZAMYCES INDICI</i>	310
Масалітїна Н.Ю., Загребельний Д.Є.	
МАРКЕТИНГОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ.....	311
Маслій Ю.С., Рубан О.А., Євтушенко О.М.	
ДОКЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ПРЕПАРАТУ УРОНЕФРОН, ТАБЛЕТКИ.....	312
Маслова Н.Ф., Носальська Т.М., Нікітіна Н.С., Котляр В.О., Леонтьєва Т.Л., Борщевська М.І.	
ФИТОНЦИДНЫЕ РАСТЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ОЗЕЛЕНИИ.....	314
Маткаримова Г.М., Джумаєва З.У., Хайдаров Х.К., Холбутаєва М.М.	
ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ ЕКСТРАКТІВ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.....	318
Мацюк О. Д., Вишневська Л.І.	
ЕКОЛОГІЗАЦІЯ ЗМІСТУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ В ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНИХ ДИСЦИПЛІН	319
Мельник О.Ф., Шелюк І.О.	
ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО КРЕМУ З ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ.....	324
Мельник Г. М., Ярних Т.Г., Рухмакова О. А.	
К ВОПРОСУ ОБ АКТУАЛЬНОСТИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТРАВЛЕНИЙ ВЕРТИНЕКСОМ	325
Мерзликин С.И., Степаненко В.И., Погосян Е.Г.	

- КОМБІНАЦІЯ МІКРОБНИХ ПРОБІОТИКІВ І ПРЕБІОТИКА - ПЕРСПЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ДИСБАКТЕРІОЗА КИШЕЧНИКА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)..... 328**
МЕРКУЛОВА Ю.В., ЧАЙКА Л.О.
- ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕТРУШКИ КУДРЯВОЙ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ..... 329**
МИНЯЙЛО Я., ВИШНЕВСКАЯ Л.И., ЗУЙКИНА С.С.
- РОЗРОБКА КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ НАЗАЛЬНИХ КРАПЕЛЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ..... 331**
МИЛЕЦЬКИЙ М.М., ДВІНСЬКИХ Н.В.
- РОЗРОБКА ФІТОГЕЛЮ З РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ..... 332**
МИРГОРОД В.С., БАШУРА О.Г., БОБРО С.Г.
- ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СКЛАДУ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО АНЕСТЕТИКА..... 338**
МИХАЙЛИЧЕНКО Д.І., БРЕЧКА Н.М.
- МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ З КЛІНІЧНО ЗАСТОСОВУВАНИМИ ІНГІБІТОРАМИ ТА ЛАКТОТРИПЕПТИДАМИ ІLE-PRO-PRO І VAL-PRO-PRO 339**
МІЛЕНКО Ю.В.
- БІОТЕХНОЛОГІЧНЕ ВИРОБНИЦТВО ЕНЕРГІЇ З БУРЯКОВОГО ЖОМУ 343**
МОСТОВА В.В., БУБЛІЄНКО Н.О., СЕМЕНОВА О.І.
- БІОАКТИВНІ ПЕПТИДИ МОЛОЗИВА – ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ПАРАФАРМАЦЕВТИК..... 345**
МОЦАР А. В., ЛИЧ І.В.
- ПРОБЛЕМА КАЧЕСТВА ПРОДУКТОВ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ, ПРОИЗВЕДЁННЫХ МЕЛКИМИ ПРЕДПРИЯТИЯМИ..... 347**
МУДРЕНКО М.А., ЗУБАРЕВА И.М.
- ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТУ «БЕНТОТОКС» ЯК БІОДОБАВКИ ТВАРИН..... 349**
МУРЗАК М.В., СТРИЛЕЦЬ О.П., ГУБЧЕНКО Т.Д.
- МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ МУСКАТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ 351**
МУСОЗОДА С. М., ШПИЧАК О.С., РАХМОНОВ А. У., МУСОЕВ Р. С., МАХСУТОВ К. С., МАРЧЕНКО М.В.
- ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕЦИТИНА..... 353**
МУХАММЕД АДАБ, ЛИСЯНСКАЯ А.П.

- ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ
РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП НА ОСТЕОАРТРОЗ В УКРАЇНІ 355**
Назаркіна В.М., Лебедин А.М.
- АНАЛІЗ АНКЕТНОГО ОПИТУВАННЯ СПОЖИВАЧІВ,
ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ПАРАФАРМАЦЕВТИЧНІ ЗАСОБИ
ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ВОЛОССЯМ 357**
Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Покрасьон А.А.
- ОГЛЯД СТАНУ УРЯДОВОЇ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»
НА ПРИКЛАДІ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ «АПТЕКА 911»..... 359**
Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Пащенко К.Д.
- АНАЛИЗ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ УСЛУГ АПТЕК:
ОПЫТ СТРАН ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА 360**
Немченко А.С., Назаркіна В.М., Куриленко Ю.Е.
- ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ
З ОЛІЙНИМИ ЕКСТРАКТАМИ 361**
Нестерук Т.М., Половко Н.П.
- ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОЗЫ НА ПОСТГИПЕРТОНИЧНИЙ ШОК
ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА И КРОЛИКА 365**
Нипот Е.Е., Шпакова Н.М., Семионова К.А., Ершова Н.А., Шапкина А.А.
- СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ
ФРАКЦИИ ПЕПТИДОВ РЫБ «ALBUTRISAN-NR»
НА НЕЙРОГЕНЕЗ IN VITRO 367**
Новикова О.Ю.
- РОЗРОБКА М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ВЕТЕРИНАРІЇ 369**
Носкова Д.І., Орловецька Н.Ф., Хохленкова Н.В.
- АНТАГОНІСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ
СТРЕПТОМЦЕТІВ, ПЕРСПЕКТИВНИХ
ДЛЯ ЗАХИСТУ РОСЛИН ВІД ЗБУДНИКІВ ХВОРОБ 370**
Оксеверчук В.В., Дрегваль О.А., Черевач Н.В., Лихолат Ю.В., Скляр Т.В.
- СТАНДАРТИЗАЦІЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО
ГЕЛЮ З МЕТРОНІДАЗОЛОМ БЕНЗОАТОМ
ТА ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ 373**
Орленко Д.С., Яковенко В.К., Андрюкова Л.М.
- ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБІОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ
СІРКОВМІСНИХ І КИСНЕВМІСНИХ ПОХІДНИХ ДІАЗОЛУ 374**
Орлова В.В., Шаповалова О.В., Двінських Н.В.
- ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ СИРОВИНИ
ГЕЛЮПСІСУ СОНЯШНИКОВИДНОГО ЗГІДНО ВИМОГ ДФУ 375**
Павленко-Баднауї М.Ю., Процька В.В., Журавель І.О.

- ФОРМУВАННЯ СУЧАСНОЇ СИСТЕМИ РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЯК ІСТОРИЧНИЙ ПРОЦЕС 376**
ПАНФІЛОВА Г. Л., ХІМЕНКО С. В., СОКУРЕНКО І. А.
- БІОТЕХНОЛОГІЧНА РОЗРОБКА КОМПЛЕКСНОГО ЛІПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ БІОФЛАВАНІДІВ..... 377**
Пилипенко Д.М.
- ПІСЛЯЗБИРАЛЬНА ОБРОБКА СОЛОДКОГО ПЕРЦЮ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ *ACINETOBACTER CALSOACETICUS* ІМВ В-7241 ТА *NOCARDIA VACCINII* ІМВ В-7405..... 378**
Пирог Т.П., Зварич А.О.
- ВПЛИВ ВОДНОЇ СУСПЕНЗІЇ ЖИВОЇ ХЛОРЕЛИ НА ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ..... 380**
Плакіда О. Л.
- ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН У СИРОВИНІ ХВИЛІВНИКУ ЗВИЧАЙНОГО (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)..... 382**
Погодіна Л.І., Бурда Н.С., Кисличенко В.С.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ТА ФУНГІЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ АМІНОПОХІДНИХ 2,3-ДИХЛОРО-1,4-НАФТОХІНОНУ 383**
Поліш Н.В., Марінцова Н.Г., Журахівська Л.Р., Новіков В.П., Вовк М.В., ШВЕБА П.
- ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ОЧИСТКИ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН..... 386**
Полуян С.М., Погосян О.Г., Бондар В.С.
- СТРАТЕГІЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ КЛІТИННОГО ТА ОРГАНОТИПОВОГО КУЛЬТИВУВАННЯ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ ДІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК НА ЖІНОЧИЙ ОРГАНІЗМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ 391**
Прокопюк В.Ю., Бабийчук Л. В., Прокопюк О.В., Сафонов Р.А., Прокопюк О.С.
- ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МІСЦЕВИХ ІЗОЛЯТІВ МОЛОЧНОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ У ГОДІВЛІ ТВАРИН ТА ХАРЧОВІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ 393**
Пушкар К.В., Юрко П.С.
- ПРИРОДНІ МІНЕРАЛИ – АКТИВНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ІНГРІДІЄНТИ У СКЛАДІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ 394**
Рибачук В. Д., Рубан О.А.
- МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ..... 396**
Рогоуля О. Ю., Дегтярьова Л. М.

- РАЗРАБОТКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО
ПРЕПАРАТА ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА 398**
РОМАСЬ Е.П., АМХАЛ НУР ЭДДИН
- КАФЕФРОН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН
С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ЦИСТИТОМ 402**
РОССИХИН В.В., ЯКОВЕНКО М.Г.
- ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ
БІОПОЛІМЕРА ТАХОКОМБ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ НИРКИ 403**
РОССИХИН В.В., ОСІПОВ П.Г.
- КОМБІНОВАНА ДІЯ ХЛОРГЕКСИДИНУ
З АНТИБІОТИКАМИ ВІДНОСНО ШТАМІВ *PROTEUS MIRABILIS* 406**
РУДАС О. М., ЛАВРЕНТЬЄВА К. В., СКЛЯР Т. В.
- АКТИВНІ МЕТОДИ НАВЧАННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН 408**
САЙКО І.В., СІЧКАР А.А., МАНСЬКИЙ О.А.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ НОВОГО ВИДУ ПИВНОГО БІОПРОДУКТУ 410**
СЕРГЕЄВ Є.О., ДВІНСЬКИХ Н.В.
- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА СОСТАВА СПРЕЯ
ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ..... 411**
СЕЧКО О.Г., ГОЛЯК Н.С.
- МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ НИЗКИ
ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ЩОДО РІВНЯ ЇХ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ 416**
СІЛАЄВА Л. Ф., ШМАЛЬКО О. О., ВИШНЕВСЬКА Л.І., КИСЕЛЬОВА К. Є.
- ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ МІКРООРГАНІЗМІВ –
ЗБУДНИКІВ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ..... 420**
СКЛЯР Т. В., СОТНИК О. В., КУЛЬПАНОВ В. А., МЕЛЕШКО Л. М.
- ЗАСТОСУВАННЯ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ЗАСОБІВ
У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ 424**
СОБОЛЄВА С.С., КРАВЧЕНКО І.В., ОРЛОВЕЦЬКА Н.Ф.
- ОЦІНКА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ МАЗІ
ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ З ПРОКТОНОМ
ОЛАМІНОМ ТА НАФТАЛАНОМ ЗНЕСМОЛЕНИМ..... 426**
СОЛОДОВНИК В.А., КОЛИЧЕВА Н.Л., ГЛАДИШЕВА С.А.
- МЕТОДЫ И ПРОБЛЕМЫ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД 428**
СОРОКА В.В., МИТИНА Н.Б.

- АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ БІФІДОБАКТЕРІЙ
ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ДЖЕРЕЛА ВУГЛЕЦЮ
У СЕРЕДОВИЩІ КУЛЬТИВУВАННЯ 430**
СОРОКА Д. С., ЗАБІГЛА Л. Ю., СКЛЯР Т. В.
- ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
НА ОСНОВІ 7-АЗЕПАН-1-ІЛ-1-ЕТИЛ-6-ФТОР-3-(4-ФЕНІЛ-
1,3-ТІАЗОЛ-2-ІЛ)-ХІНОЛІНА-4(1Н)-ОНА..... 431**
СПИРИДОНОВА Н.В., ШИТЕЄВА Т. О., ЛЕБЕДИНЕЦЬ В. О.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ
ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮЮЧОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ
РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ..... 433**
СПИРИДОНОВА Н.В., ТОКАР Д.О., СПИРИДОНОВ С.В.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ
З РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЮ ДІЄЮ..... 438**
СТЕЦІВ В. І., БЛОУС С. Б.
- ПІДБІР УМОВ ФЕРМЕНТАЦІЇ ПРИ СТВОРЕННІ
КИСЛОМОЛОЧНОГО БІОПРОДУКТУ НА ОСНОВІ
ПРОПІОНОВОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ..... 439**
СУПРУН О.І., КАЛЮЖНАЯ О.С.
- ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО
РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ 444**
ТЕМЧЕНКО О.О., ДАНЬКЕВИЧ О.С.
- АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ЕТАПІВ РОЗВИТКУ ТА СТАНОВЛЕННЯ
АМЕРИКАНСЬКОЇ СИСТЕМИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЯК
ВАЖЛИВОЇ СКЛАДОВОЇ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ЯКОСТІ ЛІКІВ 445**
ТЕРЕЩЕНКО Л. В., КОРЖ Ю.В., СУРІКОВА І.О., ТАРАСЕНКО Д.Ю.
- ПОВЫШЕНИЕ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ
МИКРОКЛОНОВ *PAULOWNIA TOMENTOSA* К УСЛОВИЯМ
ОТКРЫТОГО ГРУНТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШТАММА
ENTEROCOCCUS ITALICUS ONU547 447**
ТЕСЛЮК Н.И., МЕРЛИЧ А.Г., АВРАМОВИЧ И., ЛИТВИН М. Л.
- НОВА РЕДАКЦІЯ СТАТТІ «ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ»
У ДЕРЖАВНІЙ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ..... 451**
ТИМЧЕНКО О.В., СУВОРОВА І.М., ОСТАНІНА Н.В., КОТОВ А.Г.
- ПІДБІР КОМБІНАЦІЇ ПРОБІОТИЧНИХ КУЛЬТУР
ДЛЯ СТВОРЕННЯ РЕКТАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ..... 453**
ТІШЕНА Л.О., КАЛЮЖНАЯ О.С., ХОХЛЕНКОВА Н.В.

- МАРКЕТИНГОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ НОВИХ КОСМЕТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРОТИ АЛОПЕЦІЇ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ МІНОКСИДИЛУ 456**
Ткаченко Н. О., Рижкова С. Є.
- ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СПОЖИВАННЯ ПРОТИГРИБКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ 2016-2018 РОКІВ..... 458**
Ткачова О.В., Шептак Т. І.
- ОЦІНКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОЩУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ КУЛЬТУР ЗА ВПЛИВОМ НА БІОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ ҐРУНТУ 462**
Тогачинська О.В.
- АНАЛІЗ РЕФОРМИ ЗАКОНОДАВСТВА ЩОДО ПОРЯДКУ ВІДПУСКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ З АПТЕК ТА ЇХ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ 464**
Толочко В.М., Зарічкова М.В., Должнікова О.М., Адонкіна В.Ю.
- ВИБІР ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ НОВОЇ МАЗІ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ 467**
Трембач О.І., Хохленкова Н.В.
- РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ 468**
Удовицький В. В., Ткачова О.В.
- КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ АНИСА ОБЫКНОВЕННОГО..... 469**
Умаров У., Колесник С.В., Гриценко И.С.
- ЩОДО ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ, ОТРИМАНИХ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В УМОВАХ АПТЕК 471**
Филипюк О. М., Вишневіська Л.І.
- ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВОДНОЇ СУСПЕНЗІЇ ЖИВОЇ ХЛОРЕЛИ У ЖІНОК, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ НОРДИЧНОЮ ХОДЬБОЮ 472**
Філоненко О.В.
- ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОСТАВА МАЗЕВЫХ ОСНОВ НА ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ МАЗЕЙ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ КАШТАНА КОНСКОГО..... 474**
Хишова О.М.
- ОБГРУНТУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ 477**
Хмамуші (Демидова) І.В., Рибалкін М.В.

- ЛІЧИЛЬНИКИ ЧАСТОК ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ ЯКОСТІ ПОВІТРЯ В ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ..... 479**
Хорошун Г.М., Рязанцев А.О., Рязанцев О.І., Татарченко Г.О.
- ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ОДЕРЖАННЯ ВИТЯЖКИ З ГРЕНИ ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ НА ЇЇ ОСНОВІ СУЧАСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ..... 480**
Хохлов М.Б., Маслій Ю.С., Хохлова Л.М.
- АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ РЕЄСТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КРАЇНАХ ПОСТРАДЯНСЬКОГО ПРОСТОРУ 484**
Цурикова О. В., Панфілова Г. Л.
- БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НАНОКОМПОЗИТУ $Ag@Fe_3O_4$, ЯК МАГНІТНОГО НАПОВНЮВАЧА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ 485**
Чан Т.М., Криський О.С., Левітін Є.Я., Шпичак О.С., Марченко М.В.
- ВИБІР ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТУ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО ТРАВИ..... 488**
Чегринець А.А., Омельченко З. І.
- ВИКОРИСТАННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ ШТАМІВ ЛАКТОБАЦИЛ В РОЗРОБЦІ УКРАЇНСЬКИХ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ..... 489**
Черепанський В.В., Грегирчак Н.М.
- ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ РОЗЧИННОСТІ НОВОЇ ОРИГІНАЛЬНОЇ СУБСТАНЦІЇ КАТІАЗИНУ ВІД ЧАСУ 493**
Черняева О.І., Гриценко І.С.¹, Пащенко Ю.Г.
- ВИБІР ГАЗОУТВОРЮВАЛЬНИХ КОМПОНЕНТІВ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ..... 494**
Чумак О.О., Безрукавий Є.А.
- УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПІГМЕНТНОЇ КСЕРОДЕРМИ..... 495**
Чушенко В.М., Самойленко Л.О., Пташник Г.С.
- СКВОЗНОЕ ОБУЧЕНИЕ В КУРСОВОЙ РАБОТЕ «ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАТА ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ИНФУЗИЙ С ДОКАЗАННОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ С ПОМОЩЬЮ ВЕБ-РЕСУРСА PASS ONLINE»..... 498**
Шакуро Н.Ф., Савицкая А.А.
- ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРОДУКТІВ ПЕРЕРОБКИ ТОПНАМБУРУ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА БІОПРОДУКТІВ..... 501**
Шевченко Т.О., Калюжная О.С.

ОБГРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ НОВОГО М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАТИЧНОЇ ОНІХОДИСТРОФІЇ.....	503
Шостак Т. А., Задорожна М. О.	
ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНИХ УМІНЬ І НАВИЧОК У СИСТЕМІ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ-БІОТЕХНОЛОГІВ.....	504
ЮЛЕВИЧ О.І.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ОБПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ГОРЛА	508
ЯКИМІВ О.В., ВАЩЕНКО К.Ф.	
АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ОБСЯГІВ РЕАЛІЗАЦІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ПРОТИГЕЛЬМІНТНИХ ЗАСОБІВ	512
ЯКОВЛЄВА Л.В., ГЕРАСИМОВА О.О., ЄВТУШКО А.С.	
АСОРТИМЕНТ ПРЕПАРАТІВ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ.....	515
ЯКОВЛЄВА Л.В., ГЕРАСИМОВА О.О., ЗЕРНІЙ А.Р.	
ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СТАРОДАВНЬОГО ЧАСУ ДО ВІДКРИТТЯ ПЕНІЦИЛІНУ	516
ЯКОВЛЄВА Л.В., БАГЛАЙ Т. О.	
ВИКОРИСТАННЯ ТИЛОРОНУ ЯК АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ СПОЛУКИ	521
ЯНЧУК І.В., СКРОЦЬКА О.І.	
СУЧАСНИЙ СТАН РИНКУ АНТИГІСТАМІННИХ ВЕТЕРЕНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ	525
ЯРНИХ Т.Г., ПУЛЬ-ЛУЗАН В.В., ГОРІНЧОЙ Я.К.	
ВПЛИВ ДРІЖДЖІВ РОДУ <i>CANDIDA</i> НА БІОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН <i>NOCARDIA VACINI</i> ІМВ В-7405	526
ЯРОВА Г.А., ЦАРЬОВА А.М., ПИРОГ Т.П.	
ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ ОЛІЇ З КІСТОЧОК ПЛОДІВ КАЛИНИ	527
ЯРОШЕНКО А.О., ШПИЧАК О.С.	
БІОЛОГІЧНЕ ОЧИЩЕННЯ СТИЧНИХ ВОД М'ЯСОПЕРЕРОБНОЇ ГАЛУЗІ	528
ЯСІНСЬКА В.О., СЕМЕНОВА О.І., БУБЛІЄНКО Н.О.	
АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ	530

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОТЕХНОЛОГІЇ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
Випуск 6

Збірник містить матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (7 – 8 листопада 2019 р.).

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

Для широкого кола науковців, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, науково-дослідних установ, фармацевтичних фірм, викладачів закладів вищої освіти.

Підписано до друку 05.11.2019 р. Формат 60x84 1/8.
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.
Наклад 100 прим. Замов. № 11525/14

Надруковано з готового оригінал-макету у друкарні ФОП Петров В. В.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 24800000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 778-60-34.
E-mail: bookfabrik@rambler.ru