

**Результаты.** Наивысшим содержанием полифенольных соединений характеризуется трава помидора съедобного (1,0%), трава перца однолетнего (0,98%) и физалиса обыкновенного (0,89%). Наименьшее содержание – в траве дурмана обыкновенного (0,51%) и в траве красавки обыкновенной (0,57%).

**Выводы.** Некоторые представители семейства Пасленовые в будущем могут быть использованы в качестве потенциальных источников для получения данной группы биологически активных соединений.

**Ключевые слова:** пасленовые, абсорбционная спектрофотометрия, полифенольные соединения.

*Yu. S.Prokopenko, V. A.Mishchenko, V. A.Heorhiant, N. Yu.Bevz*

## **Research into the content of polyphenolic compounds in above-ground parts of the solanaceae family members**

**National University of Pharmacy, Kharkiv**

**Introduction.** Relevance of search for polyphenols herbal sources has been justified.

**Purpose.** Determination of polyphenolic compounds content in the members of the Solanaceae family.

**Materials and methods.** Datura, henbane, belladonna, potato, tomato, egg-plant, pepper, and physalis herbs were harvested over the corresponding periods. The absorption spectrophotometry method was used in the range of 400-900 nm. Pyrogallol was used as a reference compound.

**Results.** Tomato herb (1.0%), pepper herb (0.98%) and physalis (0.89%) were found to have the highest content of polyphenolic compounds. The lowest content of polyphenolic compounds was seen in Datura herb (0.51%) and belladonna herb (0.57%).

**Conclusions.** In future, some members of the Solanaceae family can be used as prospective sources to obtain polyphenolic compounds.

**Key words:** Solanaceae, absorption spectrophotometry, polyphenolic compounds.

**Відомості про авторів:**

*Мищенко Володимир Анатолійович* – к.фарм.н., асистент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17.

*Георгіянець Вікторія Акопівна* – д.фарм.н., професор, зав. кафедри фармхімії НФаУ.  
*Прокопенко Ю.С.* – асистент.

УДК615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*О.А.Рубан, Акрам Ель Гуедрор, Ю.С.Маслій,  
Н.С.Кавушевська*

## **ДОСЛІДЖЕННЯ З МЕТОЮ РОЗРОБКИ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЛІЗОЦИМОМ ДЛЯ ЗАСТОСУ- ВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ**

**Національний фармацевтичний університет**

**Вступ.** Представлений напрямок наукових досліджень є важливою проблемою, оскільки захворювання порожнини рота стійко утримують лідерство за поширеністю серед хвороб століття. Стоматологічні гелі з лізоцимом на фармацевтичному ринку України відсутні, що свідчить про доцільність розробки

нового вітчизняного лікарського засобу з лізоцимом для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту.

**Мета.** Обґрунтування складу стоматологічного гелю з лізоцимом для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту.

**Матеріали та методи.** Вивчення антимікробної та антиексудативної активності зразків гелю. Препаратом порівняння обрано «Метрогіл Дента», який є одним з небагатьох стоматологічних препаратів у формі гелю на фармацевтичному ринку України, що має протизапальні та антибактеріальні властивості.

**Результати.** Усі представлені зразки гелю (№1-9) незалежно від концентрації та основ проявляють антимікробну та анти ексудативну дію. Але зразок гелю №2 на ГЕЦ основі з концентрацією лізоциму гідрохлориду 0,3% має найбільш виражені антимікробні і протизапальні активності у порівнянні з іншими зразками та перевершує за цими властивостями препарат порівняння «Метрогіл Дента».

**Висновки.** На підставі результатів технологічних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень обґрунтовані концентрації діючої речовини та гелетворювача: лізоциму гідрохлориду – 0,3%, гідроксиетилцелюлози – 2,0%.

**Ключові слова:** запальні захворювання пародонту, стоматологічний гель, лізоциму гідрохлорид, гідроксиетилцелюлоза, гідроксипропілметилцелюлоза, карбопол, антимікробна і антиексудативна активність.

### ВСТУП

Як відомо, багато антисептиків знищують патогенну мікрофлору, але, разом з тим, порушують і нормальну флору ротової порожнини, яка виконує захисну дію. Відповідно, при регулярному їх застосуванні існує підвищений ризик розвитку дисбактеріозу, що призводить до пошкодження слизової оболонки ротової порожнини, до руйнування зубів, а також дає підґрунтя для розвитку кандидозу [1, 7-9, 11, 12]. Тому, найважливішим завданням терапії запальних захворювань пародонту є вибір антисептика, який би забезпечував захист від бактерій, сприяв посиленню захисних властивостей слини і зміцненню локального імунітету.

При запальних захворюваннях пародонту концентрація лізоциму в слині зменшується, в результаті чого рівень захисних факторів у ротовій порожнині знижується [1, 7, 11, 12]. Лізоцим має антимікробну дію, в організмі грає роль неспецифічного антибактеріального бар'єру, стимулює розвиток імунної відповіді на різні антигени, нормалізує неспецифічну резистентність після дії на організм багатьох фізичних, хімічних і біологічних факторів, чинить противірусну, протизапальну, гемостатичну дію, стимулює процеси регенерації і еритропоєзу, добре всмоктується зі слизової оболонки і легко розподіляється у тканинах організму, при цьому він нейтралізує гістамін або гістаміноподібні речовини, що утворюються в слизовій оболонці при запаленні. Тому, більшістю авторів лізоцим рекомендується при профілактиці та лікуванні інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки рота та ясен [5, 7, 10, 11].

У табл. 1 наведені існуючі на сьогодні лікарські препарати з лізоцимом.

Тобто стоматологічного гелю з лізоцимом на сьогоднішній день не існує. Тому **метою** нашої роботи є обґрунтування складу стоматологічного гелю з лізоцимом для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту.

## Препарати з лізоцимом

Назва	Лікарська форма	Фірма-виробник (країна)
«Лізак»	таблетки для розсмоктування	Фармак (Україна)
«Лісобакт»	таблетки для розсмоктування	Босналек (Боснія і Герцеговина)
«Ларіпронт»	таблетки для розсмоктування	Heinrich Mack (Німеччина) / October Pharma (Єгипет)
«Гексаліз»	таблетки для розсмоктування	Лабораторії Бушара-Рекордати (Франція)
«Splat»	зубна паста	«Splat» (Росія)
стерильний порошок у флаконах по 0,05 г и 0,1 г	порошок	Бринцалов (Росія)

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Лізоцим не має місцевоподразнюючої та іншої побічної дії і може застосовуватися при поганій переносимості інших антибактеріальних препаратів. У стоматології застосовують 0,1%-й розчин лізоциму в фізіологічному розчині хлориду натрію для обробки кореневих каналів зубів, а також для аплікації або зрошень вогнищ ураження слизових оболонок порожнини рота 3-4 рази на день. У препаратах, що випускаються у формі таблеток для розсмоктування, рекомендовані дози лізоциму варіюють в межах 0,1-0,4 мас. % [5, 7]. Саме ці концентрації і були узяті нами для остаточного вибору концентрації лізоциму гідрохлориду у складі розроблюваного гелю.

При виборі оптимального складу м'якої лікарської форми необхідно враховувати те, що тільки вірне поєднання діючої речовини і носія може забезпечити швидкий терапевтичний ефект [4].

На сьогоднішній день найпоширенішими гелеутворювачами є карбомери та похідні целюлози. Виходячи з аналізу літературних джерел та проведених раніше досліджень, для подальшого вивчення в якості гелеутворювача нами були обрані карбопол з індексом "Р", призначений для орального застосування та аплікацій на слизові оболонки, і похідні целюлози, а саме гідроксиетилцелюлоза (ГЕЦ) та гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), які утворюють кристально прозорі гелі в концентрації 1-3% [6, 13].

Концентрації гелеутворювачів обирали з урахуванням їх здатності до гелеутворення, а також на підставі вивчення фізико-хімічних і структурно-механічних властивостей. Так як оптимальна основа повинна легко наноситися на слизові, не розтікатися і володіти середньою плінністю, то для подальших досліджень нами були обрані гелі з концентрацією карбополу – 1%, ГЕЦ та ГПМЦ – 2%. Звертаючи увагу на розчинність запропонованих діючих та допоміжних речовин, в якості розчинника нами була обрана вода очищена.

Для остаточного вибору складу розроблюваного гелю нами були вивчені антимікробна та антиексудативна активність зразків. Препаратом порівняння обрано «Метрогіл Дента», так як він є одним з небагатьох стоматологічних препаратів у формі гелю на фармацевтичному ринку України, який має протизапальні та антибактеріальні властивості [5].

## ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Антимікробну активність досліджуваних зразків гелю вивчали методом дифузії в агар (методом «колодязів»)[2]. Дослідження проведені в лабораторії біохімії мікроорганізмів і живильних середовищ ДУ «ІМІ ім. Мечникова НАМНУ» під кер. канд. біол. наук, ст. наук. співроб. Осолодченко Т.П.

Антиексудативну активність визначали на моделі ексудативного каранінового запалення задньої стопи щурів за допомогою онкометра [3]. Дослідження проведені на кафедрі патологічної фізіології НФаУ аспірантом Кавушевською Н.С.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних антимікробної активності (табл. 2) свідчить про те, що досліджувані зразки незалежно від концентрації та основ проявляють антимікробну дію щодо штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, однак висока чутливість до вказаних мікроорганізмів визначається у зразків № 1, 2 та 3 – зразки на ГЕЦ основі. За антимікробною активністю ці зразки також перевершують препарат порівняння Метрогіл Дента (зразок №14).

Таблиця 2

Антимікробна активність зразків гелів та їх складових

№ зразка / склади зразків	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885
№1 Л. г/хл 0,2%, ГЕЦ 2,0%	22,5±0,2	21,7±0,5	ріст	ріст	16,0±0,2	12,3±0,1
№2 Л. г/хл 0,3%, ГЕЦ 2,0%	23,3±0,2	23,7±0,3	ріст	ріст	18,7±0,1	14,7±0,3
№3 Л. г/хл 0,4%, ГЕЦ 2,0%	23,0±0,3	23,5±0,3	ріст	ріст	18,3±0,3	14,0±0,2
№4 Л. г/хл 0,2%, карболол 1,0%	15,3±0,5	16,7±0,2	ріст	ріст	16,0±0,3	13,7±0,2
№5 Л. г/хл 0,3%, карболол 1,0%	16,5±0,1	16,5±0,3	ріст	ріст	18,0±0,2	12,7±0,2
№6 Л. г/хл 0,4%, карболол 1,0%	14,3±0,2	15,0±0,2	ріст	ріст	17,0±0,4	13,3±0,3
№7 Л. г/хл 0,2% ГПМЦ 2,0%	17,7±0,2	17,3±0,1	ріст	ріст	19,0±0,1	14,3±0,1
№8 Л. г/хл 0,3% ГПМЦ 2,0%	19,0±0,3	18,3±0,4	ріст	ріст	22,3±0,2	14,3±0,6
№9 Л. г/хл 0,4% ГПМЦ 2,0%	20,5±0,1	19,0±0,2	ріст	ріст	22,3±0,5	14,7±0,2
№10 ГЕЦ	15,0±0,2	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
№11 Карболол	13,3±0,4	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
№12 ГПМЦ	12,3±0,1	14,0±0,2	ріст	ріст	14,3±0,2	ріст
№13 Л. г/хл	15,5±0,2	13,5±0,1	ріст	ріст	14,3±0,2	12,0±0,1
№14 Метрогіл Дента	21,0±0,4	17,7±0,2	ріст	ріст	15,7±0,2	14,5±0,1

Примітка: кількість вимірів n=5, p=95%.

Для остаточного вибору складу стоматологічного гелю нами була досліджена антиексудативна активність зразків (табл. 3).

Таблиця 3

**Антиексудативна активність зразків гелів на моделі карагенінового набряку стопи задньої кінцівки щурів (n=10)**

№ зразка / склади зразків	Приріст об'єму лапки через 4 год., ум. од.	Антиексудативна активність, %
№1 Л. г/хл 0,2%, ГЕЦ 2,0%	19,6±2,06*	48,3
№2 Л. г/хл 0,3%, ГЕЦ 2,0%	18,4±2,07*	51,5
№3 Л. г/хл 0,4%, ГЕЦ 2,0%	19,5±1,09*	48,6
№4 Л. г/хл 0,2%, карбопол 1,0%	30,3±1,07*	29,2
№5 Л. г/хл 0,3%, карбопол 1,0%	26,8±1,60*	29,3
№6 Л. г/хл 0,4%, карбопол 1,0%	19,7±2,12*	48,0
№7 Л. г/хл 0,2% ГПМЦ 2,0%	29,3±1,84*	22,7
№8 Л. г/хл 0,3% ГПМЦ 2,0%	30,3±1,25*	20,1
№9 Л. г/хл 0,4% ГПМЦ 2,0%	29,2±1,46*	23,0
№10 Метрогіл Дента	28,5±1,88*	24,8
№11 Контрольна патологія (без лікування)	37,9±1,02	—

Примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно показників контрольної групи.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що усі представлені зразки гелю (№1-9) проявляють антиексудативну активність. Але зразок гелю №2 має найбільш виражену протизапальну активність у порівнянні з іншими зразками. Встановлено, що досліджуваний гель зменшує карагеніновий набряк задньої лапи щурів через 4 год. на 51,5% і, у порівнянні з гелем «Метрогіл Дента», має більш високу антиексудативну активність (на 26,7%).

**ВИСНОВКИ**

Таким чином, на підставі результатів вищенаведених досліджень можна стверджувати, що оптимальною концентрацією лізоциму гідрохлориду у складі стоматологічного гелю для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту є 0,3%, а оптимальною основою для розроблюваного гелю є гідроксietилцелюлоза з концентрацією 2%.

**Література**

1. Болезни пародонта: руководство для врачей / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова. – М.: Наука, 2004. – 287 с.
2. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. реком. / Ю.Л. Волянський, В.П. Ширококов, С.В. Бірюкова [та ін.]. – К. – 2004. – 38 с.
3. Доклінічне дослідження лікарських засобів: метод. реком. / за ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
4. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук, В.М. Хоменко [та ін.]. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
5. Компендиум 2013 – лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2013. – 1408 с.
6. Лебединец О.В. Изучение ряда реопараметров гелевой основы с гидроксietилцеллюлозой / О.В. Лебединец, И.И. Баранова, И.М. Грубник // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. 13, № 1. – С. 55-57.
7. Маслій Ю.С. Нові можливості місцевої антибактеріальної терапії запальних захворювань пародонту / Ю.С. Маслій, О.А. Рубан // Укр. журн. клініч. та лаб. мед. – 2011. – Т.6, №1. – С. 86-89.
8. Ральер Мазур. Местная антимикробная терапия активных пародонтальных карманов // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4. – С. 78-81.
9. Сравнительная характеристика антибактериальной активности новых антисептиков и перспективы их применения в стоматологической практике / Л.А. Дмитриева, А.Е. Романов, В.Н. Царев [и др.] // Стоматология. – 1997. – №2. – С. 26-27.
10. Antifungal Effects of Lysozyme and Lactoferrin against genetically similar, sequential *Candida albicans* isolates from a human immunodeficiency virus-infected / Y.H. Samaranayake, L.P. Samaranayake, E.H.N. Pow [et al.] // Southern Chinese Cohort Journal of Clinical Microbiology. – 2001. – Vol. 39, №9. – P. 3296-3302.
11. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease / Savage Amir, Eaton Kenneth A., Moles David R., Needleman Ian // Journal of Clinical Periodontology. – 2009. – Vol. 36, №6. – P. 458-467.
12. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of periodontal disease. Vol. 3. – Chicago: Quintessence, 2002. – P. 95-119.
13. Carbomers. – European Pharmacopoeia, 2000. – P. 488-489.

*Е.А.Рубан, Акрам Эль Гuedror, Ю.С.Маслий, Н.С.Кавушевская*

## Исследования с целью разработки мягкой лекарственной формы с лизоцимом для применения в стоматологии

Национальный фармацевтический университет

**Введение.** Представленное направление научных исследований является важной проблемой, поскольку заболевания полости рта устойчиво удерживают лидерство по распространенности среди болезней века. Стоматологические гели с лизоцимом на фармацевтическом рынке Украины отсутствуют, что свидетельствует о целесообразности разработки нового отечественного лекарственного средства с лизоцимом для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта.

**Цель.** Обоснование состава стоматологического геля с лизоцимом для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта.

**Материалы и методы.** Изучение антимикробной и антиэкссудативной активности образцов геля. Препаратом сравнения выбран «Метрогил Дента», являющийся одним из немногих стоматологических препаратов в форме геля на фармацевтическом рынке Украины, который имеет противовоспалительные и антимикробные свойства.

**Результаты.** Все представленные образцы геля (№1-9) не зависимо от концентрации и основ проявляя антимикробное и антиэкссудативное действие. Однако образец геля №2 на ГЭЦ основе с концентрацией лизоцима гидрохлорида 0,3% имеет наиболее выраженные антимикробные и противовоспалительные активности по сравнению с другими образцами и превосходит по этим свойствам препарат сравнения «Метрогил Дента».

**Выводы.** На основании результатов технологических, микробиологических и фармакологических исследований обоснованные концентрации действующего вещества и гелеобразователя: лизоцима гидрохлорида – 0,3%, гидроксизтилцеллюлозы – 2,0%.  
**Ключевые слова:** воспалительные заболевания пародонта, стоматологический гель, лизоцима гидрохлорид, гидроксизтилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, карбопол, антимикробная и антиэкссудативная активность.

*O.A.Ruban, Akram El Guedror, Yu.S.Maslii, N.S.Kavushevskia*

## Research to develop the soft dosage form with lysozyme for application in stomatology

The National University of Pharmacy

**Introduction.** The introduced area of research is an important problem as oral diseases steadily take the leading position among the most common diseases of the century. Dental gels with lysozyme are not presented in the pharmaceutical market of Ukraine, which is indicative of the advisability of elaborating a new domestic drug with lysozyme for the treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases.

**Aim.** Substantiation of composition of dental gel with lysozyme for the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases.

**Materials and Methods.** Study of antimicrobial and anti-inflammatory activity of gel samples. Being one of the few anti-inflammatory and anti-microbial dental gels in the pharmaceutical market of Ukraine, "MetrogilDenta" was selected as a drug comparator.

**Results.** All gel samples (№1-9) regardless of the concentration and bases demonstrate the antimicrobial and anti-inflammatory action. However, HEC-based gel sample №2 with 0.3% concentration of lysozyme hydrochloride has the most pronounced antimicrobial and anti-inflammatory activity in comparison with other samples and outperforms the same properties of "MetrogilDenta".



**Conclusion.** Findings of the technological, microbiological and pharmacological investigations prove the substantiated concentrations of active substance and gelling agent to be 0.3% lysozyme hydrochloride and 2.0% hydroxyethylcellulose.

**Key words:** inflammatory periodontal diseases, dental gel, lysozyme hydrochloride, hydroxyethylcellulose, hydroxypropyl methyl cellulose, carbopol, antimicrobial and anti-inflammatory activity.

**Відомості про авторів:**

**Рубан Олена Анатоліївна** – д.фарм.н., професор, зав. кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

**Маслій Юлія Сергіївна** – к.фарм.н., асистент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*В. А.Самойлова, В. М.Ковальов, О. В.Товчига*

### ФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ЛИСТЯ АРОНІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** Аронія чорноплідна (*Aronia melanocarpa*) широко культивується в Україні як харчова, лікарська та декоративна рослина.

**Мета.** Вивчити вміст суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин у листі аронії, а також визначити в сировині фенольні сполуки методом високоефективної рідинної хроматографії.

**Матеріал і методи.** За допомогою загальновідомих фармакопейних методик і ВЕРХ в листі аронії, заготовленому в травні і вересні 2013 р. в ботанічному саду НФаУ, досліджено вміст фенольних сполук.

**Результати.** Вміст суми гідроксикоричних кислот в сировині травневого і вересневого збору становить відповідно  $3,43 \pm 0,04$  і  $2,86 \pm 0,09\%$  (у перерахунку на кислоту хлорогенову), флавоноїдів –  $1,45 \pm 0,08$  і  $1,61 \pm 0,11\%$  (у перерахунку на рутин), дубильних речовин –  $6,69 \pm 0,14$  і  $7,55 \pm 0,08\%$ . Методом ВЕРХ в сировині визначено вміст 2 гідроксикоричних кислот (хлорогенової та кавової) і 11 флавоноїдів (похідних кемпферолу, кверцетину, лютеоліну і метоксикверцетину). Переважають в листі аронії кавова ( $732.7$  мг/100 г) і хлорогенова ( $388.6$  мг/100 г) кислоти та глікозиди кверцетину і лютеоліну.

**Висновки.** Листя аронії чорноплідної є перспективною сировиною для подальшого фармакогностичного дослідження.

**Ключові слова:** аронія чорноплідна (*Aronia melanocarpa*), гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, фенольні сполуки.

#### ВСТУП

Аронія чорноплідна (*Aronia melanocarpa* (Michaux) Elliot) родини розові (*Rosaceae* Juss.) широко культивується в Україні як харчова, лікарська та декоративна рослина. Плоди аронії є офіційними, вони містять вуглеводи, органічні кислоти, вітаміни, флавоноїди, дубильні речовини, макро- і мікроелементи. Фармакогностичне дослідження листя рослини проведено недостатньо [7, 8]. Раніше нами було вивчено макро-, мікроелементний, кислотний та вуглеводний склад листя аронії [4-6, 9].

**Мета дослідження:** вивчення вмісту суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин у листі аронії, а також визначення в сировині фенольних сполук методом високоефективної рідинної хроматографії.