

УДК 615.454.21:615.262.2:615.322:618.4-089.163

<https://doi.org/10.24959/ubphj.20.292>

Г. М. Мельник, Т. Г. Ярних, І. В. Герасимова

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ЗАСОБУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПІДГОТОВЦІ ДО ПОЛОГІВ

Актуальність. Рациональна підготовка пологових шляхів є важливим завданням сучасної акушерської практики, адже досить розповсюдженою проблемою є розриви м'яких тканин породіллі. З огляду на незначну кількість представлених на фармацевтичному ринку України лікарських препаратів, призначених для підготовки до пологів, актуальним та необхідним є розширення номенклатури лікарських засобів, які сприятимуть зменшенню розривів м'яких тканин під час пологів.

Мета. Метою роботи стало теоретичне обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для створення екстемпоральних супозиторіїв, які сприятимуть підготовці пологових шляхів та зниженню ризику розривів під час пологів.

Матеріали та методи. Для проведення огляду літературних джерел використано діагностичний та аналітичний методи. Основним ресурсом для пошуку інформації були електронні каталоги й бази даних деяких навчальних закладів та науково-дослідницьких інститутів.

Результати та їх обговорення. Теоретично обґрунтовано доцільність введення до екстемпорального лікарського засобу гіалуронової кислоти та деяких рослинних екстрактів. Під час пошуку наукової інформації та її аналізу було з'ясовано, що основною функцією гіалуронової кислоти є регуляція проникності тканин, їх зволоження, зміцнення та підвищення захисту від травматизації. Доведено раціональність введення до складу нового екстемпорального засобу CO₂-екстрактів алое, зеленого чаю та календули, оскільки вони виявляють зволожувальну, антисептичну, протизапальну дію.

Висновки. Доведено доцільність використання гіалуронової кислоти та CO₂-екстрактів алое, зеленого чаю і календули як активних фармацевтичних інгредієнтів у складі екстемпоральних супозиторіїв, призначених для зниження пологової травматизації м'яких тканин.

Ключові слова: *пологи; травматизація під час пологів; гіалуронова кислота; CO₂-екстракти; супозиторії*

G. Melnik, T. Yarnykh, I. Herasymova

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The theoretical substantiation of the choice of active pharmaceutical ingredients to create a medicine for use in the preparation for childbirth

Topicality. The rational preparation of the birth canal is an important task of modern obstetric practice since tears of the soft tissues of a woman in labor are a fairly common problem. Considering rather small number of drugs presented at the pharmaceutical market of Ukraine in the preparation for childbirth it is relevant and necessary to expand the range of drugs that will help reduction of soft tissue ruptures during childbirth.

Aim. To theoretically substantiate the choice of active pharmaceutical ingredients (API) for creating extemporaneous suppositories that help in the preparation of the birth canal and reduction of the rupture risk during childbirth.

Materials and methods. Diagnostic and analytical methods were used to review the literature. The main resource for finding information was electronic catalogs and databases of some educational institutions and research institutes.

Results and discussion. The expediency of introducing hyaluronic acid and some herbal extracts into an extemporaneous drug has been theoretically substantiated. When searching for scientific information and analyzing it, it has been found that the main function of hyaluronic acid is to regulate permeability of tissues, moisturize them, strengthen and increase protection against trauma. Regarding the use of CO₂-extracts of aloe, green tea and calendula the necessity of their inclusion in the composition of a new extemporaneous drug has been determined due to the presence of a moisturizing, antiseptic, anti-inflammatory effect.

Conclusions. The expediency of using hyaluronic acid and CO₂-extracts of aloe, green tea and calendula as active pharmaceutical ingredients when developing extemporaneous suppositories designed to reduce birth trauma to soft tissues has been proven.

Key words: *childbirth; trauma during childbirth; hyaluronic acid; CO₂-extracts; suppositories*

Г. Н. Мельник, Т. Г. Ярних, И. В. Герасимова

Національний фармацевтичний університет Міністерства здравоохранения Украины

Теоретическое обоснование выбора активных фармацевтических ингредиентов с целью создания средства для применения в подготовке к родам

Актуальность. Рациональная подготовка родовых путей – важная задача современной акушерской практики, ведь достаточно распространенной проблемой являются разрывы мягких тканей роженицы. Учитывая сравнительно небольшое количество представленных на фармацевтическом рынке Украины лекарственных препаратов, которые предназначены для подготовки к родам, актуальным и необходимым представляется расширение номенклатуры лекарственных средств, способствующих уменьшению разрывов мягких тканей при родах.

Цель. Целью работы стало теоретическое обоснование выбора активных фармацевтических ингредиентов для создания экстреморальных суппозиториев, способствующих подготовке родовых путей и снижению риска разрывов при родах.

Материалы и методы. Для проведения обзора литературных источников использованы диагностический и аналитический методы. Основным ресурсом для поиска информации были электронные каталоги и базы данных некоторых учебных заведений и научно-исследовательских институтов.

Результаты и их обсуждение. Теоретически обоснована целесообразность введения в экстреморальное лекарственное средство гиалуроновой кислоты и некоторых растительных экстрактов. При поиске научной информации и ее анализе было установлено, что основной функцией гиалуроновой кислоты является регуляция проницаемости тканей, их увлажнение, укрепление и повышение защиты от травматизации. Относительно использования CO₂-экстрактов алоэ, зеленого чая и календулы, установлена рациональность их включения в состав нового экстреморального средства, поскольку они проявляют увлажняющее, антисептическое, противовоспалительное действие.

Выводы. Доказана целесообразность использования в качестве активных фармацевтических ингредиентов гиалуроновой кислоты и CO₂-экстрактов алоэ, зеленого чая и календулы при разработке экстреморальных суппозиториев, предназначенных для снижения родовой травматизации мягких тканей.

Ключевые слова: роды; травматизация во время родов; гиалуроновая кислота; CO₂-экстракты; суппозитории

ВСТУП

Однією з нагальних проблем медичної науки є збереження здоров'я породіллі та її дитини після пологів. Це стосується підготовки і ведення пологів, вибору оптимальної тактики під час пологів, профілактики можливих ускладнень. Зокрема, одним з найбільш частих ускладнень природних пологів є розриви промежнини. Причому вони виникають у кожній третій породіллі, а у первісток – в два рази частіше [1].

Якщо говорити більш конкретно, то травми м'яких тканин між вагінальним отвором та заднім проходом під час пологів зазнає близько 85 % жінок. Будова тазового дна передбачена природою. М'язи тазового дна разом із зв'язками діють як гамак, підтримуючи органи таза, такі, як сечовий міхур і кишечник, а також допомагають підтримувати хребет. Під час вагітності гормони, зокрема релаксин і прогестерон, пом'якшують зв'язки, роблячи їх більш еластичними [2].

Отже, під час пологів тазове дно розтягується, стоншується і дозволяє дитині обертати голову під час пологів. Це природне розтягнення може призвести до розриву промежнини під час народження дитини [3].

Варто зауважити, що еластичність піхви багато в чому залежить від морфологічної та функціональної повноцінності складових – слизової та м'язової оболонок і адвентиції [3, 4]. М'язова оболонка піхви у внутрішній частині утворена поздовжніми й циркулярними пучками гладкої м'язової тканини. Зовні м'язового шару розташовується адвентиція – оболонка, що складається з щільної сполучної тканини з високим вмістом товстих еластичних волокон. Саме вона визначає здатність до розтягування без розриву. У сполучній тканині розташовуються венозні сплетення і пучки нервових волокон [3, 4].

З огляду на вищевказане та те, що сполучна тканина має достатню кількість еластичних волокон, можна стверджувати, що вона є своєрідною власною пластинкою слизової оболонки піхви. Тут же містяться імунотропні клітини (нейтрофіли та лімфоцити), здатні проникати в епітелій та здійснювати захисні функції.

Окрім цього, під час дії естрогенів в епітелії піхви починає синтезуватися велика кількість глікогену. Своєю чергою, таке явище призводить до того, що глікоген потрапляє у просвіт піхви, де під дією бактерій піхви відбувається метаболічне перетворення із виділенням молочної кислоти. Ця речовина зумовлює захисні властивості проти багатьох патогенних мікроорганізмів [5].

З огляду на окреслену гістологічну будову піхвової стінки, дуже важливим видається раціональна підготовка пологових шляхів, зокрема використання таких препаратів, що будуть сприяти підвищенню тону еластичних та колагенових волокон.

Відповідно, актуальним завданням сучасної вітчизняної медичної та фармацевтичної науки є розширення номенклатури лікарських засобів, які сприятимуть зменшенню розривів м'яких тканин під час пологів.

Мета. Теоретично обґрунтувати активні фармацевтичні інгредієнти, які було вирішено ввести до складу нового екстреморального засобу у вигляді супозиторіїв, що сприятиме підготовці пологових шляхів та допоможе знизити ризик розривів під час пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для проведення огляду літературних джерел використано діагностичний та аналітичний методи. Основним ресурсом для пошуку інформації були електронні каталоги й бази даних деяких навчальних закладів та науково-дослідницьких інститутів. Зокрема, було проведено пошук інформації в електронному каталозі Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського, у базі даних EBSCO Publishing тощо.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для створення складу лікарського препарату у вигляді супозиторіїв для підготовки до пологів з метою зменшення вірогідності розривів м'яких тканин промежнини було вирішено використати як активні фармацевтичні інгредієнти такі речовини: гіалуронову кислоту, CO₂-екстракти алоє, зеленого чаю та календули.

ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В CO₂-ЕКСТРАКТІ АЛОЕ

Група біологічно активних речовин	Представники біологічно активних речовин	Фармакологічна дія
Вітаміни	A (бета-каротин), C та E, групи B: B ₁₂ , фолієва кислота, холін	Нейтралізація вільних радикалів
Ферменти	фосфатаза, амілаза, брадикіназа, карбоксипептидаза, каталаза, целюлаза, ліпаза та пероксидаза	Зниження запалення
Мінерали	кальцій, хром, мідь, цинк, калій, натрій, магній, селен, марганець	Вплив на правильне функціонування ферментних систем
Цукри	моносахариди (глюкоза та фруктоза), полісахариди (глюкоманани та поліманоза)	Протизапальна та зволожувальна дія
Амінокислоти та інші речовини	Саліцилова кислота, лігнін, глікозид centaureїн, синій антоціановий глікозид ціанін, дубильні речовини, сапоніни, похідні фенолу та флавоноїдів, диглікозиди ціанідину та пеларгонідину, мінеральні солі	Протизапальна та антибактеріальна дія, сприяння потрапленню біологічно активних сполук у глибокі шари шкіри та слизової оболонки

Гіалуронова кислота (ГК) є важливим компонентом в організмі людини, оскільки виконує захисні та інші біологічно активні функції. Її унікальні фізико-хімічні та біологічні властивості, у тому числі біосумісність і висока гідрофільність, дозволяють використовувати кислоту в різних галузях медицини [6]. Розчини ГК мають унікальні реологічні властивості, які дозволяють цьому полімеру поводитися подібно до в'язкопружного гелю навіть за низьких концентрацій. Регулярно повторювані гідрофобні області в макромолекулах ГК сприяють взаємодії з клітинними мембранами й білками гідрофобного типу. Ця властивість розчинів ГК має велике значення для забезпечення рухливості клітин. ГК бере участь у контролі таких процесів, як регенерація тканин, клітинне диференціювання, морфогенез, ангиогенез і запалення. Нативну ГК або лікарські системи з ГК застосовують у хірургії, офтальмології, дерматології та косметології [7].

Гіалуронова кислота – це глікозаміноглікан (ГАГ), молекулярна маса якого варіюється в широких межах залежно від джерела виділення. Гіалуронова кислота, отримана з природних об'єктів, має молекулярну масу (ММ) від 5 000 до 20 000 000. Середня ММ макромолекул ГК, що містяться в синовіальній рідині людини, становить 3 140 000 [8, 9].

Одна з важливих функцій ГК у сполучній тканині, а саме, зв'язування води, призводить до того, що міжклітинна речовина набуває характеру желеподібного матриксу, що підтримує клітини. За рахунок цього відбувається регуляція проникності тканин. Варто зауважити, що ГК є основним структуроутворювальним ГАГом, адже має здатність концентрувати навколо себе інші ГАГи та утворювати агрегати ПГ, які мають високу гідрофільність та еластичність [10].

Зв'язуючи колагенові волокна, інші білки й компоненти міжклітинної речовини в єдину систему, ГК створює так званий «буферний об'єм», який визначає міцність і пружність механічних тканин. Крім цього, ГК бере участь у васкулогенезі, діленні клітин та місцевих імунокомпетентних процесах [11, 12].

Щодо CO₂-екстрактів алое, зеленого чаю та календули, то всі вони є дуже потужними природними антисептиками.

CO₂-екстракт алое у своєму складі містить близько 75 біологічно активних речовини (таблиця).

За рахунок названих вище біологічно активних речовин алое також виявляє гідратувальну та протизапальну дію, нормалізує рН пологових шляхів та сприяє зростанню лактофлори [13, 14, 15]. Саме тому алое зволожує м'які тканини, стимулює синтез колагену та покращує еластичність [16, 17]. А завдяки вмісту лігніну в екстракті алое відбувається зволоження глибоких шарів тканин. Крім цього, алое також бере участь у регенерації тканин [4, 18].

CO₂-екстракт зеленого чаю виявляє антиоксидантну, протизапальну та захисну дію. Безперечним є те, що антиоксидантні та цитопротекторні властивості екстракту дають можливість використовувати його в лікуванні різноманітних захворювань [19]. Біофлавоноїди, які містяться в екстракті зеленого чаю, нормалізують тонус та покращують мікроциркуляцію шкіри й м'яких тканин. Вітаміни С та Р зміцнюють стінку судин. Поліфеноли зеленого чаю проявляють протизапальну, антибактеріальну, пом'якшувальну дію. Крім цього, екстракт зміцнює та зволожує шкіру, що покращує еластичність [20, 21].

CO₂-екстракт календули містить каротиноїди, три-терпенові складні ефіри (фарадіол лаурат, фарадіол міристат, фарадіол пальмітат), дубильні речовини, фітонциди, жирні олії, алкалоїди, ефірні олії, флавоноїди, сапоніни, саліцилову кислоту [22, 23]. Завдяки такому складу екстракт календули також покращує захисні властивості шкіри, знижує вплив на неї зовнішніх хімічних та механічних подразників, чинить протизапальну дію. І що найголовніше – цей екстракт зміцнює капіляри та підвищує їх міцність [24].

Тому можна припустити, що, з огляду на всі перераховані властивості вказаних активних фармацевтичних інгредієнтів, доцільним є їх поєднання в екстемпоральному лікарському засобі з метою одержання

комплексної дії, яка буде спрямована на стимуляцію колагеногенезу та васкуляризації разом із зміцненням м'яких тканин.

Більше того, зважаючи на фармакологічні ефекти наведених АФІ, можна передбачити застосування препарату, що розробляється, для відновлення та загоєння статевих органів нижнього відділу в жінок після хвороб різної етіології.

ВИСНОВКИ

Теоретично обґрунтовано, що майбутній екстемпоральний лікарський препарат у вигляді супозиторіїв, до складу якого варто ввести гіалуронову кислоту та CO₂-екстракти алое, зеленого чаю та календули, дасть змогу знизити травматизацію м'яких тканин під час пологів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Подольський В. В., Подольський Вл. В. Сучасні можливості відновлення та загоєння статевих органів нижнього відділу у жінок. *Здоров'я жінки*. 2014. № 8 (94). С. 102–106.
2. Гистология, эмбриология, цитология : учебник / под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Чельшева. 4-е, изд. перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медицина, 2016. 928 с.
3. Щербина Н. А., Бобрицкая В. В., Липко О. П. Рациональная подготовка родовых путей как метод снижения травматизма мягких тканей в родах. *Репродуктивная эндокринология*. 2017. № 6 (38). С. 91–95.
4. Воробйова Л. І., Дунаєвська В. В., Гончарук І. В. Клінічний досвід застосування вагінальних супозиторіїв Ревітакса після елекрохірургічного лікування шийки матки. *Здоров'я жінки*. 2014. №8 (94). С. 60–62.
5. Dadak C., Bayerle-Eder M. Female sexual dysfunction. *Obstetrics, Gynecology & Reproduction*. 2015. Vol. 9, Iss. 4. P. 86–88. DOI: <https://doi.org/10.17749/2070-4968.2015.9.4.086-088>.
6. Markowska J., Madry R., Markowska A. The Effect of the hyaluronic acid (Cicatridina) on healing and regeneration of the uterine cervix and vagina and vulva dystrophy therapy. *European Journal of Gynaecological Oncology*. 2011. Vol. 32 (1). P. 65–68. URL: <https://www.eurolek.com.ua/the-effect-of-hyaluronic-acid-cicatridine-on-healing-and-regeneration-of-the-uterine-cervix-and-vagina-and-vulvar-dystrophy-therapy/>.
7. Место гиалуроновой кислоты в проблеме старения кожи / Л. Д. Калюжная и др. *Эстетична медицина*. 2009. Т. 10, № 4. С. 44–46. URL: http://www.health-medix.com/articles/anti_aging/2009-10-05/44-46.pdf.
8. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине / Н. Н. Сигаева и др. *Вестник Башкирского университета*. 2012. Т. 17, № 3. С. 1220–1241. URL: <http://bulletin-bsu.com/archive/2012/3/4/>.
9. Svanovský E. Fyziologie a farmakologie kyseliny hyaluronové. *Česká a Slovenská farmacie*. 2007. № 56 (6). P. 264–268. URL: <https://www.prolekarniky.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2007-6/fyziologie-a-farmakologie-kyseliny-hyaluronove-3227/download?hl=cs>.
10. Price R. D., Berry M. G., Navsaria H. A. Hyaluronic acid : the scientific and clinical evidence. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2007. Vol. 60, Iss. 10. P. 1110–1119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.03.005>.
11. Hyaluronic acid : a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications / G. Kogan et al. *Biotechnology Letters*. 2007. Vol. 29, № 1. P. 17–25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10529-006-9219-z>.
12. Stern R. Hyaluronan catabolism : a new metabolic pathway. *European Journal of Cell Biology*. 2004. Vol. 83, Iss. 7. P. 317–325. DOI: <https://doi.org/10.1078/0171-9335-00392>.
13. Chemical Constituents, Antimicrobial Activity, and Food Preservative Characteristics of Aloe vera Gel / I. Kahramano et al. *Agronomy*. 2019. Vol. 9, Iss. 12. P. 1–18. DOI: <https://doi.org/10.3390/agronomy9120831>.
14. Tyrosinase inhibitory components from Aloe vera and their antiviral activity / J. H. Kim et al. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 32, Iss. 1. P. 78–83. DOI: <https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1235568>.
15. Misir J., Brishti F. H., Hoque M. M. Aloe vera gel as a novel edible coating for fresh fruits : a review. *American Journal of Food Science and Technology*. 2014. Vol. 2, Iss. 3. P. 93–97. DOI: <https://doi.org/10.12691/ajfst-2-3-3>.
16. Bioactive chemical constituents from the resin of Aloe vera / N. U. Rehman et al. *Zeitschrift für Naturforschung B*. 2017. Vol. 72, Iss. 12. P. 955–958. DOI: <https://doi.org/10.1515/znB-2017-0117>.
17. Natural phosphodiesterase-4 inhibitors from the leaf skin of Aloe barbadensis Miller / J. S. Zhong et al. *Fitoterapia*. 2015. Vol. 100. P. 68–74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.11.018>.
18. Hassanpour H. Effect of Aloe vera gel coating on antioxidant capacity, antioxidant enzyme activities and decay in raspberry fruit. *LWT-Food Science Technology*. 2015. Vol. 60, Iss. 1. 495–501. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.07.049>.
19. Impact of solvent and supercritical fluid extracts of green tea on physicochemical and sensorial aspects of chicken soup / F. Ashfaq et al. *AIMS Agriculture and Food*. 2019. Vol. 4, Iss. 3. P. 794–806. DOI: <https://doi.org/10.3934/agrfood.2019.3.794>.
20. Ziaedini A., Jafari A., Zakeri A. Extraction of antioxidants and caffeine from green tea (Camelia sinensis) leaves: Kinetics and modeling. *Food Science and Technology International*. 2010. Vol. 16, Iss. 6. P. 505–510. DOI: <https://doi.org/10.1177/1082013210367567>.
21. The composition and structure of the tea leaves, processed in supercritical carbon dioxide / L. Y. Yarullin et al. *Butlerov Communications*. 2016. Vol. 48, Iss. 11. P. 88–100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbc-02/16-48-11-88>.
22. Arora D., Rani A., Sharma A. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus Calendula. *Pharmacogn. Reviews*. 2013. Vol. 7, Iss. 14. P. 179–187. DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120520>.
23. Chemical characterization and bioactive properties of two aromatic plants: Calendula officinalis (flowers) and Mentha cervina (leaves) / M. Miguel et al. *Food & Function*. 2016. Vol. 7, Iss. 5. P. 2223–2232. DOI: <https://doi.org/10.1039/C6FO00398B>.
24. Supercritical carbon dioxide extraction of Calendula officinalis: Kinetic modeling and scaling up study / A. López-Padilla et al. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2017. Vol. 130. P. 292–300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.03.033>.

REFERENCES

1. Podolskyi, V. V., Podolskyi, V. V. (2014). *Zdorove zhenshchyny*, 8 (94), 102-106.
2. Ulumbekova, E. H., Chelysheva, Yu. A. (Eds.). (2016). *Histologiya, embriologiya, tsytologiya*. Moscow: GEOTAR-Medicina, 928.
3. Shcherbina, N. A., Bobritskaia, V. V., Lipko, O. P. (2017). *Reproduktyvna endokrinologiya*, 6 (38), 91-95.
4. Vorobiova, L. I., Dunaievska, V. V., Honcharuk, I. V. (2014). *Zdorovia zhinky*, 8 (94), 60–62.
5. Dadak, C., Bayerle-Eder, M. (2015). Female sexual dysfunction. *Obstetrics, Gynecology & Reproduction*, 9 (4), 86–88. doi: <https://doi.org/10.17749/2070-4968.2015.9.4.086-088>.
6. Markowska, J., Madry, R., Markowska, A. (2011). The Effect of the hyaluronic acid (Cicatridina) on healing and regeneration of the uterine cervix and vagina and vulva dystrophy therapy. *Eur J Gynaec Oncol*, 32 (1), 65–68. Available at: <https://www.eurolek.com.ua/the-effect-of-hyaluronic-acid-cicatridine-on-healing-and-regeneration-of-the-uterine-cervix-and-vagina-and-vulvar-dystrophy-therapy/>.

7. Kaliuzhnaia, L. D., Sharmazan, S. I., Moiseeva, E. V., Bondarenko, I. N. (2009). *Estetychna medycyna*, 10 (4), 44–46. Available at: http://www.health-medic.com/articles/anti_aging/2009-10-05/44-46.pdf.
8. Sihaeva, N. N., Kolesov, S. V., Nazarov, P. V., Vil'danova, R. R. (2012). *Vestnik Bashkirskogo universiteta*, 17 (3), 1220-1241. Available at: <http://bulletin-bsu.com/archive/2012/3/4/>
9. Svanovský, E. (2007). Fyziologie a farmakologie kyseliny hyaluronové. *Česká a Slovenská farmacie*, 56 (6), 264-268. Available at: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2007-6/fyziologie-a-farmakologie-kyseliny-hyaluronove-3227>.
10. Price, R. D., Berry, M. G., Navsaria, H. A. (2007). Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 60 (10), 1110-1119. doi: 10.1016/j.bjps.2007.03.005.
11. Kogan, G., Šoltés, S., Stern, R., Gemeiner, P. (2007). Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. *Biotechnology Letters*, 29 (1), 17-25. doi: 10.1007/s10529-006-9219-z.
12. Stern, R. (2004). Hyaluronan catabolism: a new metabolic pathway. *Eur J Cell Biol*, 83 (7), 317–325. doi: 10.1078/0171-9335-00392.
13. Kahramano, I., Chen, Ch., Chen, J., Wan, Ch. (2019). Chemical Constituents, Antimicrobial Activity, and Food Preservative Characteristics of Aloe vera Gel. *Agronomy*, 9 (831), 1-18. doi: <https://doi.org/10.3390/agronomy9120831>.
14. Kim, J. H., Yoon, J. Y., Yang, S. Y. et al. (2017). Tyrosinase inhibitory components from Aloe vera and their antiviral activity. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 32, 78–83. doi: 10.1080/14756366.2016.1235568.
15. Misir, J., Brishti, F. H., Hoque, M. M. (2014). Aloe vera gel as a novel edible coating for fresh fruits. *A Review. Am. J. Food Sci. Technol*, 2, 93–97. doi: 10.12691/ajfst-2-3-3.
16. Rehman, N. U., Hussain, H., Khiat, M., Khan, H. Y., Abbas, G., Green, I. R., Al-Harrasi, A. (2017). Bioactive chemical constituents from the resin of Aloe vera. *Z. Nat. Sect. B-A J. Chem. Sci*, 72, 955–958. doi: 10.1515/znb-2017-0117.
17. Zhong, J. S., Huang, Y. Y., Zhang, T. H. et al. (2015). Natural phosphodiesterase-4 inhibitors from the leaf skin of Aloe barbadensis Miller. *Fitoterapia*, 100, 68–74. doi: 10.1016/j.fitote.2014.11.018.
18. Hassanpour, H. (2015). Effect of Aloe vera gel coating on antioxidant capacity, antioxidant enzyme activities and decay in raspberry fruit. *LWT-Food Sci. Technol*, 60, 495–501. doi: 10.1016/j.lwt.2014.07.049.
19. Ashfaq, F., Butt, M. S., Bilal, A., Ansar, H., Suleria, R. (2019). Impact of solvent and supercritical fluid extracts of green tea on physicochemical and sensorial aspects of chicken soup. *Agriculture and Food*, 4 (3), 794–806. doi: 10.3934/agrfood.2019.3.794.
20. Ziaedini, A., Jafari, A., Zakeri, A. (2010). Extraction of antioxidants and caffeine from green tea (*Camelia sinensis*) leaves: Kinetics and modeling. *Food Science and Technology International*, 16, 505-510. doi: <https://doi.org/10.1177/1082013210367567/>.
21. Yarullin, L. Y., Gumerov, F. M., Hung, T. N., Gilmutdinov, I. I., Zaripov, Z. I., Gabitov, F. R., Remizov, A. B. (2016). The composition and structure of the tea leaves, processed in supercritical carbon dioxide. *Butlerov Communications*, 48 (11), 88-100. doi: 10.1016/j.butcom.2016.11.001.
22. Arora, D., Rani, A., Sharma, A. (2013). A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. *Pharmacogn. Rev.*, 7, 179–187. doi: 10.4103/0973-7847.120520.
23. Miguel, M., Barros, L., Pereira, C., Calhelha, R. C., Garcia, P. A., Castro, M. Á., Santos-Buelga, C., Ferreira, I. C. F. R. (2016). Chemical characterization and bioactive properties of two aromatic plants: *Calendula officinalis* (flowers) and *Mentha cervina* (leaves). *Food Funct.*, 7, 2223–2232. doi: 10.1039/C6FO00398B.
24. López-Padilla, A., Ruiz-Rodríguez, A., Reglero, G., Fornari, T. (2017). Supercritical carbon dioxide extraction of *Calendula officinalis*: Kinetic modeling and scaling up study. *The Journal of Supercritical Fluids.*, 130, 292–300. doi: 10.1016/j.supflu.2017.03.033.

Відомості про авторів:

Мельник Г. М., докторант кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет
Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: tl@nuph.edu.ua

Ярних Т. Г., докторка фарм. наук, професорка, завідувачка кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет
Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: tl@nuph.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8496-1578>

Герасимова І. В., кандидатка фарм. наук, доцентка кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет
Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: iryna_herasymova@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2794-5541>

Information about authors:

Melnyk G., postgraduate student, of the Department of Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine.
E-mail: tl@nuph.edu.ua

Yarnykh T., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: tl@nuph.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8496-1578>

Herasymova I., Candidate of Pharmacy (Ph. D.), associate professor of the Department of Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: iryna_herasymova@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2794-5541>

Сведения об авторах:

Мельник Г. Н., докторант кафедры технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Украины. E-mail: tl@nuph.edu.ua

Ярных Т. Г., доктор фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Украины. E-mail: tl@nuph.edu.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8496-1578>

Герасимова И. В., кандидат фарм. наук, доцент кафедры технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Украины. E-mail: iryna_herasymova@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2794-5541>

Надійшла до редакції 03.11.2020 р.