

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



*Матеріали
IV Міжнародної науково-практичної
Інтернет - конференції*

**«Технологічні та біофармацевтичні аспекти
створення лікарських препаратів
різної направленості дії»**

**«TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL
ASPECTS OF DRUGS DEVELOPING WITH
DIFFERENT ORIENTATION OF ACTION»**

14-15 листопада 2019 року
м. Харків



УДК: 615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А.А., акад. НАН України Черних В.П., проф. Загайко А.Л., проф. Крутських Т.В., доц. Федосов А.І., проф. Рубан О.А., проф. Ярних Т.Г., проф. Тихонов О.І., проф. Перцев І.М., проф. Дмитрієвський Д.І., проф. Калинюк Т.Г., проф. Грошовий Т.А., проф. Давтян Л.Л.

Відповідальні секретарі: доц. Ковальов В.В., доц. Ковалевська І.В.

Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали IV Міжнародної науково-практичної інтернет - конференції (м. Харків, 14-15 листопада 2019 р.) - X. : Вид-во НФаУ, 2019. – 248 с. (Серія «Наука»).

Збірник містить матеріали IV Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії».

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

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

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК: 615.014.2:615.2
НФаУ, 2019

Використання лікарської рослинної сировини у фармакотерапії серцево-судинних захворювань	
Саханда І.В.....	172
Синтез гідроксидапатиту методом гомогенного осадження	
Сергієнко А.О., Донцова Т.А., Лапінський А.В.....	173
Синтез 4,4-дифеніл-2Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]індол-1-тіону - підхід до створення нових потенційних БАР на основі бензилової кислоти	
Ситнік К.М., Левашов Д.В., Лега Д.О., Сюмка Є.І., Колісник С.В., Цапко Є.О.....	174
Дослідження антибактеріальних властивостей емульгелю	
Сліпченко Г.Д., Осолодченко Т.П., Рубан О.А.	176
Білки козиного молозива та їх роль у створенні природного імунітету	
Солошенко К.І., Лич І.В., Волошина І.М.....	178
Розробка складу та технології гранул на основі лікарської рослинної сировини для лікування холангітів	
Спиридонов С.В., Скубик Н.О., Спиридонова Н.В.....	182
Аналіз досвіду впровадження електронної рецептури в Чеській Республіці	
Терещенко Л. В., Суріков О. О.....	186
Дослідження асортименту та споживання ненаркотичних анагетиків в Україні протягом 2014-2016 років	
Ткачова О.В., Бабешко М.А.....	188
Результати аналізу асортименту антисептичних лікарських засобів для лікування болю в горлі на фармацевтичному ринку України	
Ткачова О.В., Белінський Д.І.....	193

Білки козиного молозива та їх роль у створенні природного імунітету

Солошенко К.І.¹, Лич І.В.¹, Волошина І.М.^{1,2}

¹ Кафедра біотехнології і мікробіології

Національний університет харчових технологій, м Київ, Україна

² Кафедра біотехнології, шкіри і хутра

Київський національний університет технологій та дизайну, м Київ, Україна

kateryna_soloshenko@ukr.net

На початку третього тисячоліття високий рівень захворюваності населення на інфекційні захворювання викликає стурбованість світового співтовариства через масштаби та швидкість їх поширення. Інфекційні захворювання займають перше місце у світі за смертністю, що становить близько 18 млн осіб щорічно, а в Україні щороку реєструється приблизно 940 тис. випадків [9, 14].

Боротьба з інфекційними захворюваннями найчастіше здійснюється за допомогою антибіотичних препаратів. Проте за останні роки проблема розвитку резистентності патогенних мікроорганізмів до основних груп антибактеріальних препаратів переросла з медичної у вагомий соціально-економічний [8]. Формування у бактерій антибіотикорезистентності спричинено їх високою мінливістю та масовим використанням антибіотиків у тваринництві, а також нераціональним використанням антибіотиків у клінічній практиці [10]. Також застосування антибіотиків та інших антимікробних препаратів може бути малоефективне і часто супроводжується порушеннями нормальної мікрофлори людини [9]. Тому актуальним є пошук нових антибактеріальних засобів з високим антимікробним потенціалом і меншим ризиком виникнення резистентності. Перспективною альтернативою антибіотикам є використання природних антимікробних речовин – рослинних екстрактів, ферментів, пептидів, бактеріоцинів, бактеріофагів, тощо [2].

Також інфекційні захворювання досить поширені і серед новонароджених. Це зумовлено тим, що імунна система немовлят ще не сформована, їх організм не містить власних антитіл [13]. Тому для формування імунного захисту у немовлят, які знаходяться на штучному вигодовуванні, доцільним є розробка сумішей з додаванням природних речовин з імуностимулювальними властивостями.

Серед таких природних речовин особливо привертає увагу молозиво кіз, що містить комплекс біологічно активних високомолекулярних білків, що володіють протимікробними, імуномодулювальними та ферментативними активностями.

Склад та властивості козиного молозива. Молозиво – первинне молоко, що виділяється ссавцями під час пологів та в перші кілька днів після народження. Молозиво –

чистий природний продукт, який містить сполуки різної природи, які забезпечують захист імунної системи новонароджених та захищають хазяїна від антигенів, а також можуть модулювати імунну систему як безпосередньо, так і опосередковано, таким чином, сприяючи росту та заселенню організму корисними бактеріями [5].

У світовій практиці простежується тенденція заміни коров'ячого молозива на козине. Козине молозиво містить у два рази більше імуноглобулінів G, ніж молозиво корови, вищий рівень лактоферину та факторів росту [5, 11].

Оскільки основною функцією молозива є стимулювання імунітету новонародженого в перші дні життя, то його склад суттєво відрізняється від складу молока. Порівняно з молоком, молозиво характеризується більш високим вмістом білків, вітамінів, мінералів, антимікробних пептидів, таких як лактоферин, лізоцим, лактопероксидаза, імуноглобулінів IgG1, IgG2, які забезпечують пасивний імунітет новонароджених [5], а також поліпептидів, багатих проліном, цитокінів, лімфокінів, факторів росту фібробластів, епітеліальних факторів росту, деяких амінокислот [6].

Козине молозиво містить велику кількість β -казеїну і характеризується незначним вмістом α 1-казеїну, який присутній у коров'ячому молоці та є причиною алергічних реакцій. Серед сироваткових білків козиного молозива переважає β -лактоглобулін, який має протипухлинні функції та відповідає за зв'язування багатьох хімічних речовин, вітаміну A, довголанцюгових жирних кислот, а також підтримує активність ліполітичних ферментів; та α -лактальбумін, який володіє протимікробними та протипухлинними властивостями, зв'язує цинк, кобальт і магній, має захисну дію проти виразки шлунку [1].

IgA захищає оболонку кишківника від *E. coli*, а також захищає слизові оболонки горла та легенів. IgG зустрічається як IgG1 та IgG2 і дуже важливий для формування антибактеріального імунітету. Фактори росту IgF I та IgF II молозива кіз стимулюють ріст, диференціювання та метаболізм різноманітних типів клітин, що діють за допомогою рецепторів IgF I, а епітеліальний фактор росту стимулює ріст клітин шкіри [6].

Однією з найголовніших складових молозива людини є каталітично активні антитіла – абзими. Абзими володіють різними ферментативними активностями: протеолітичною, ДНК- та РНК-гідролізувальною, амілолітичною, протеїнкіназною, нуклеотид-гідролізувальною. Білки-абзими молозива IgG та sIgA за допомогою Fab фрагментів здатні не лише зв'язуватися з патогенними мікроорганізмами та вірусами, а гідролізувати їх ДНК та РНК [12].

Білки-абзими мають імунопротекторну дію, імуномодулювальну дію при аутоімунних захворюваннях та алергічних станах немовлят, підвищують стійкість організму до простудних та інфекційних захворювань, володіють адаптогенною дією. Білки-абзими

можуть слугувати для захисту новонароджених від збудників інфекційних захворювань та забезпечувати пасивний імунітет [13].

Таким чином зі штучним вигодовуванням дитячими сумішами, що містять біоактивні фрагменти козиного молозива, дитина буде отримувати велику кількість захисних факторів для підтримання імунітету та забезпечення антибактеріального захисту. Антимікробна активність молозива в основному пояснюється наявністю імуноглобулінів та білків, таких як лактоферин, лактопероксидаза і лізоцим [4].

Лактопероксидаза, яка присутня в козиному молоці ефективна проти бактерій, що викликають холеру (*Vibrio cholerae*), тиф (*Salmonella typhi*), пневмонію (*Klebsiella pneumoniae*), дизентерію (*Shigella dysenteriae*) та харчові отруєння (*Staphylococcus aureus*) [7].

Було досліджено, що біоактивні пептиди козиного молозива мають антибактеріальні та антиоксидантні сполуки, які пригнічують ріст *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes* та *Staphylococcus aureus* [3].

У козиному молозиві був виявлений казеїновий білок Alpha-S2, що володіє протизапальним ефектом. Казеїновий білок CSN1S2 володіє антимікробною активністю проти патогенних грампозитивних бактерій (*Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* і *Bacillus cereus*) і грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi* та *Shigella flexneri*) [4].

Також було встановлено, що імуномодулювальний ефект козиного молозива забезпечується шляхом вивільнення оксиду азоту (NO) та цитокінів. Козине молозиво здатне активувати вивільнення NO з клітин крові, а також активувати синтез цитокінів (IL-10, TNF- α та IL-6). Вивільнення NO забезпечує кардіопротекторну дію, а також виявляє антибактеріальну активність і тим самим запобігає інфекціям. TNF- α та IL-10 є протизапальними цитокінами, а IL-6 - фактор росту для В-клітин [7].

Висновки. Таким чином, козине молозиво відзначається високим вмістом біоактивних сполук з протимікробними та імуномодулювальними властивостями. Тому перспективним є розроблення та застосування лікарських засобів на їх основі як природний імуномодуляторів так і антибактеріальних засібів для лікування інфекційних захворювань, а також як компонент дитячих сумішей для забезпечення специфічного та неспецифічного імунного захисту новонароджених.

Література:

1. Biadała A., Konieczny P. Goat's milk-derived bioactive components - a review. *Mljekarstvo*. 2018, 68(4): 239-253. doi: 10.15567/mljekarstvo.2018.0401.

2. Esmacilpour M., Ehsani M. R., Aminlari M., Shekarforoush Sh., et. al. Antimicrobial peptides derived from goat's milk whey proteins obtained by enzymatic hydrolysis. *J. Food Biosci. Technol.* 2017; 7(1): 65-72.
3. Kusumaningtyas E., Widiastuti R., Kusumaningrum H.D., Suhartono M.T. Antimicrobial and antioxidative activities of peptides from goat milk hydrolyzed with various protease. *JITV.* 2015; 20 (3): 175-183.
4. Lima M. J. R., Teixeira-Lemos E., Oliveira J., Teixeira-Lemos L. P., et.al. Nutritional and health profile of goat products: focus on health benefits of goat milk. *Goat Sci.* 2017; 10: 191-232. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.70321>.
5. Menchetti L., Traina G., Tomasello G., Casagrande-Proietti P. et al. Potential benefits of colostrum in gastrointestinal diseases. *Frontiers in Biosci.* 2016; 8: 331-351.
6. Rashid A.A., Yousaf M., Salaryia A.M., Ali S. Studies on the nutritional composition of goat (Beetal) colostrum and its mature milk. *Pak. J. Biochem. Mol. Biol.* 2012; 45(3): 113-116.
7. Yadav A.K., Singh J., Yadav S.K. Composition, nutritional and therapeutic values of goat milk: A review. *Asian J. Dairy & Food Res.* 2016; 35 (2): 96-102.
8. Бондар М.В., Пилипенко М.М., Свінтуковський М.Ю., Харченко Л.А., та ін. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів: механізми розвитку й шляхи запобігання. *Медицина неотложных состояний.* 2016; 3(74): 11-17.
9. Вовк О. О., Бойченко М. С., Матвеева І. В., Жук О. В., Бойченко С. В. Бактеріофаги: нова парадигма та переваги перед антибіотиками у лікувально-профілактичних цілях. *Наукоємні технології.* 2017; 2 (34): 150-157.
10. Дуда О.К., Бойко В.О., Коцюбайло Л.П., Голуб А.П. Сучасні можливості запобігання антибіотикорезистентності: бактеріофаги як антимікробні агенти. *Семейная медицина.* 2017; 4 (72): 16-21.
11. Зажарська Н. М., Самойленко Ю. В. Хімічні та імунологічні показники козиного молозива і молока залежно від періоду лактації. *Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету.* 2016; 2(40): 70-75.
12. Лич І.В., Бородіна О.О. Біологічна роль абзимів в організмі людини. *Харчова промисловість.* 2016; 19: 5-9.
13. Лич І.В., Карпов О.В., Пекло Г.О., Пекло А.О. Імунологічні властивості молозива. *Харчова промисловість.* 2014; 16: 28-32.
14. Мезенцева Н.І., Батиченко С.П., Мезенцев К.В. Захворюваність і здоров'я населення в Україні: суспільно-географічний вимір: Монографія. – К.: ДП «Прінт Сервіс», 2018. – 136 с.