



УДК 616-001/6/7:615.454.1:615.216.2:613.65

О. С. Шпичак, О. І. Тихонов

## Експериментальне дослідження специфічної фармакологічної дії комбінованого гелю «Артпромент®»

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** травми органів рухового апарату, знеболювальна дія, місцевоанестезуюча дія, протинабрякова дія, спортивна медицина, спортивна травма.

Особливо актуальним є питання кваліфікованої медичної допомоги у спортивній медицині, оскільки значна кількість травм у більшості спортсменів супроводжується нестерпним болем, запальними ураженнями суглобів і навколосуглобових м'язових тканин внаслідок травматичних ушкоджень, для лікування яких застосовують засоби місцевого призначення. З метою здійснення доклінічних досліджень із вивчення специфічної фармакологічної дії розробленого гелю «Артпромент®» провели експеримент на 24 статевозрілих щурах-самцях. Протягом роботи використали фармакологічні, фізіологічні, інструментальні методи та методи математичної статистики. У результаті виявили виражену знеболювальну, місцевоанестезуючу та протинабрякову дію. Це дає можливість рекомендувати розроблений препарат для подальшого вивчення з метою створення лікарського засобу для місцевого лікування травматичних пошкоджень опорно-рухового апарату.

### Экспериментальное исследование специфического фармакологического действия комбинированного геля «Артпромент®»

О. С. Шпичак, А. И. Тихонов

Особенно актуальным является вопрос квалифицированной медицинской помощи в спортивной медицине, поскольку значительное количество травм у большинства спортсменов сопровождается невыносимой болью, воспалительными заболеваниями суставов и околоуставных мягких тканей вследствие травматических поражений, для лечения которых используют средства местного назначения. С целью проведения доклинических исследований по изучению специфического фармакологического действия разработанного геля «Артпромент®» выполнен эксперимент на 24 половозрелых мышках-самцах. В ходе работы использовали фармакологические, физиологические, инструментальные методы и методы математической статистики. В результате определили выраженное обезболивающее, местноанестезирующее и противоотечное действия. Это дает возможность рекомендовать разработанный препарат для дальнейшего изучения с целью создания лекарственного средства для местного лечения травматических поражений опорно-двигательного аппарата.

**Ключевые слова:** травмы органов двигательного аппарата, обезболивающее действие, местноанестезирующее действие, противоотечное действие, спортивная медицина, спортивная травма.

*Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №4 (85). – С. 103–106*

### The experimental study of the specific pharmacological action of «Artproment®» combined gel

O. S. Shpychak, O. I. Tikhonov

**Aim.** The question of the qualified medical care in sports medicine is particularly topical since a significant number of traumas in most of the sportsmen is accompanied with intolerable pain, inflammatory diseases of joints and paraarticular soft tissues as a result of traumatic injuries. Mostly local application of medicines are used for their treatment.

**Methods and results.** The purpose of the study was conducting the preclinical study of the specific pharmacological action of «Artproment®» gel. 24 mature male mice were used as the object/model of the research. Pharmacological, physiological, instrumental methods of research and methods of mathematical statistics have been used. As a result, the expressed analgesic, local anesthetic and anti-edema actions have been found.

**Conclusion.** It allows to recommend this medicine for further study with the purpose of creation of the local medicine for treating traumatic injuries of the locomotor system organs.

**Key words:** Sports Injuries, Analgesic, Local Anesthetic, Decongestants, Sports Medicine.

*Zaporozhye medical journal 2014; №4 (85): 103–106*

Створення нових оригінальних лікарських засобів для лікування і профілактики захворювань органів рухового апарату (ОРА) є актуальною проблемою сучасної медичної і фармацевтичної науки, оскільки нині значного поширення набувають травми різної етіології, котрі нерідко призводять до подальшого розвитку посттравматичних запалень і високого ступеня інвалідизації [10,16].

Особливо гостро постало питання кваліфікованої медичної допомоги у спортивній медицині, тому що значна кількість травм, які отримують під час спортивних змагань і посиленних тренувань, у більшості спортсменів супроводжується нестерпним болем, запальними ураженнями суглобів і навколосуглобових м'язових тканин унаслідок травматичних

ушкоджень (посттравматичний артрит, розтягнення та розрив зв'язок, м'язів, сухожиль), для лікування яких застосовують локальні лікарські засоби місцевого призначення [7,11,17,18,20]. Однак сучасний арсенал фармацевтичного ринку України лікарських засобів, що застосовують місцево при суглобовому та м'язовому болю, містить препарати, які не відповідають потребам спортивної медицини та сприяють поліпрагмазії [1,5,14,19].

Розробили комбінований лікарський препарат у формі гелю під умовною назвою «Артпромент®», котрий містить фенольний гідрофобний препарат прополісу, артикаїну гідрохлорид, ментол і розмаринову олію. Препарат планується впровадити у промислове виробництво для використання у

спортивній медицині з метою лікування травматичних ушкоджень ОРА, що супроводжуються спортивними травмами (забиттями, вивихами, розтягненнями, розривами зв'язок, сухожилів тощо) [9,15].

#### Мета роботи

Здійснення доклінічних експериментальних досліджень із вивчення специфічної фармакологічної дії гелю «Артпромент®». Зважаючи, що у спорті травми ОРА доволі часто супроводжуються больовим синдромом і запаленням тканин, доцільними вважали дослідження з вивчення анагетичної, місцевоанестезуючої та протинабрякової дії комбінованого гелю «Артпромент®».

#### Матеріали і методи дослідження

Протягом роботи використали фармакологічні, фізіологічні, інструментальні методи дослідження та методи математичної статистики [6,8,12].

Анагетичну й місцевоанестезуючу дію гелю «Артпромент®» вивчали на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ під керівництвом д. фарм. н., проф. Л.В. Яковлевої на моделі термоподразнення хвоста білих щурів масою 180,0–200,0 г [3,13]. Анагетичну та місцевоанестезуючу дію оцінювали за здатністю препарату в дозі 25 мг/см<sup>2</sup> та основи в дозі 30 мг/см<sup>2</sup> після нанесення на хвіст змінювати поріг больової чутливості (тривалість латентного періоду, с) у тварин дослідної групи у порівнянні з контрольною [2,13].

Експериментальні дослідження здійснили з використанням 24 статевозрілих щурів-самців масою 185,0–210,0 г, яких поділили на 3 групи по 8 тварин. Контрольну групу тварин не лікували. Протягом експерименту в усіх щурів визначали вихідний латентний період під впливом ноцицептивного подразника – гарячої води (t=60°C) з урахуванням латентного періоду відповідної реакції в секундах (витягування хвоста з гарячої води). Далі піддослідним тваринам на хвіст наносили гель «Артпромент®» у дозі 25 мг/см<sup>2</sup> та основу у дозі 30 мг/см<sup>2</sup>, які визначили емпіричним шляхом до початку експерименту. Динаміку порогу больової чутливості реєстрували через кожні півгодини протягом 4,5 годин у дослідних і контрольних групах тварин.

Анагетичну активність, що виражена у відсотках, визначали за здатністю препарату та його основи змінювати поріг больової чутливості дослідних тварин у порівнянні з контрольними та розраховували за формулою:

$$AA = \frac{T_0 - T_k}{T_k} \cdot 100\%$$

де AA – анагетична активність, %;

$T_0$  – час відповідної реакції у групі дослідних тварин, год;  
 $T_k$  – час відповідної реакції у групі контрольних тварин, год.  
 Результати експериментальних досліджень наведені в *табл. 1*.

Враховуючи, що травми ОРА (забиття, вивихи, розтягнення та розрив зв'язок, сухожилів тощо) призводять до маніфестації запалення та розвитку набряку, доцільне вивчення протинабрякової дії гелю «Артпромент®» у порівнянні з препаратом «Диклофен-гель», який є повним аналогом за специфічною фармакологічною дією та неповним – за складом [5].

Дослідження здійснили з використанням моделі «карагенінового набряку стопи» у 24 щурів масою 180,0–200,0 г [3]. Набряк викликали субплантарним введенням 0,1 мл 1% розчину карагеніну в одну із задніх кінцівок тварин дослідних і контрольної груп. Препарат, що досліджували, разом із препаратом порівняння наносили на поверхню лапок за 40 хвилин до та через 20 хвилин після введення флогогенного агента. Розвиток набряку реєстрували за збільшенням об'єму стопи, який вимірювали в динаміці через 1, 2, 3, 4 і 5 годин за допомогою механічного онкометра за А.С. Захаревським [3,4].

Протинабрякову активність гелю «Артпромент®» та препарату порівняння «Диклофен-гель», що виражена у %, визначали за здатністю зменшувати набряки лап у дослідних тварин у порівнянні з контрольними. Розрахунки здійснювали за формулою:

$$PA = \frac{\Delta V_k - \Delta V_0}{\Delta V_k} \cdot 100\%$$

де PA – протинабрякова активність, %;

$\Delta V_0$  і  $\Delta V_k$  – різниця між набряклою та ненабряклою лапами в дослідній і контрольній групі.

Результати визначення протинабрякової активності препаратів наведені в *таблиці 2*.

#### Результати та їх обговорення

Аналіз результатів визначення анагетичної та місцевоанестезуючої дії гелю «Артпромент®» (*табл. 1*) свідчить про значущу знеболювальну дію препарату, найбільшу вираженість якої спостерігали через 2,5 та 3,5 години після нанесення лікарського засобу, вона становить 52% та 59% відповідно. В середньому за 4,5 години анагетична активність досліджуваного препарату проявляється на рівні 34%. Також встановили, що основа комбінованого гелю суттєво не впливає на перебіг ноцицептивної реакції (*табл. 1*).

*Таблиця 1*

#### Вивчення анагетичної та місцевоанестезуючої дії гелю «Артпромент®» та його основи

Час, год	Динаміка анагетичної дії				
	Контроль	Основа		Гель «Артпромент®»	
	Латентний період, с	Латентний період, с	%	Латентний період, с	%
0,5	2,33±0,09	2,34±0,22	0,4	2,92±0,57	20,2
1,5	1,83±0,18	1,87±0,16	2,2	2,10±0,15	14,8
2,5	1,93±0,11	1,81±0,10	-6,2	2,92±0,79*	52,0
3,5	1,81±0,27	1,87±0,29	3,3	2,88±0,74*	59,1
4,5	1,84±0,12	2,08±0,31	13,0	2,24±0,42	21,7
Середня за 4,5 години	–	–	2,6	–	33,6

*Примітки:* \* – відхилення показника вірогідне щодо групи контролю (P ≤ 0,05).

**Динаміка протинабрякової дії гелю «Артпромент®» та препарату порівняння «Диклофен-гель» на моделі карагенінового набряку стопи у щурів**

Час, год	Динаміка протинабрякової дії				
	Контроль	Гель «Артпромент®»		«Диклофен-гель»	
	$\Delta V$ , у.о.	$\Delta V$ , у.о.	%	$\Delta V$ , у.о.	%
1	15,67±1,82	8,50±0,67*	45,8	7,00±0,81*	55,3
2	24,00±1,29	11,50±1,06*	52,1	13,50±0,76*	43,8
3	26,33±1,73	14,00±1,67*	46,8	11,33±1,43*	57,0
4	22,33±1,84	15,83±1,79	29,1	13,50±0,22	39,5
5	19,00±1,44	14,83±2,90	22,0	11,00±1,26	42,1
Середня за 5 годин	–	–	39,2±5,8	–	47,5±3,6

Примітка: \* – відхилення показника вірогідне щодо групи контролю ( $P \leq 0,05$ ).

Зважаючи, що на моделі термодразнення хвоста розвиток больового синдрому опосередковується центральною нервовою системою, а пригнічення препаратами ноцицептивної реакції на цій моделі свідчить не тільки про знеболювальний, але й місцевоанестезуючий ефект (за методичними рекомендаціями з експериментального (доклінічного) вивчення нових фармакологічних речовин [13]), можна зробити висновок, що препарат «Артпромент®» чинить виражену знеболювальну та місцевоанестезуючу дію та може бути рекомендований для пригнічення та лікування больових синдромів, які супроводжуються спортивними травмами (забиттями, розтягненнями, вивихами, розривами зв'язок, сухожиль тощо).

За результатами експериментальних досліджень (табл. 2), гель «Артпромент®» проявляє значущу, на рівні препарату порівняння «Диклофен-гель», протинабрякову дію, яка протягом перших 3 годин після введення флогогена становила в середньому 50%. Середня протинабрякова дія гелю «Артпромент®» за 5 годин дорівнювала 39%, а препарату «Диклофен-гель» – 48%, що свідчить про їх аналогічність, оскільки немає достовірності в розбіжності показника.

Протягом дослідження встановили виражену, на рівні 40–50% протинабрякову дію гелю «Артпромент®», що разом зі знеболювальною та місцевоанестезуючою активністю свідчить про перспективність вивчення розробленого препарату для створення локального лікарського засобу для лікування травматичних пошкоджень ОРА, в тому числі спортивних травм.

### Висновки

Здійснили експериментальні дослідження з вивчення специфічної фармакологічної дії комбінованого лікарського препарату у формі гелю під умовною назвою «Артпромент®» для застосування у спортивній медицині.

Вивчаючи вплив препарату на перебіг експериментальної ноцицептивної реакції центрального генезу, встановили значущу знеболювальну дію досліджуваного гелю, що найбільше виражена через 2,5 та 3,5 години після нанесення і становить 52% та 59% відповідно. Виявили також, що основа гелю суттєво не впливає на перебіг ноцицептивної реакції. Зважаючи, що на моделі термодразнення хвоста розвиток больового синдрому пов'язаний із центральними механізмами, можна зробити висновок: розробленому препарату властива виражена знеболювальна та місцевоанестезуюча дії.

На моделі «карагенінового набряку стопи» встановили, що гель «Артпромент®» проявляє значущу, на рівні препарату порівняння «Диклофен-гель», протинабрякову дію. Середня протинабрякова дія розробленого препарату за 5 годин становила 39%, а «Диклофен-гелю» – 48%, що свідчить про аналогічну вираженість протинабрякової дії, оскільки не встановили вірогідності у розбіжності показника.

Результати доклінічних специфічних фармакологічних досліджень свідчать: гель «Артпромент®» проявляє виражену, на рівні 40–50% протинабрякову дію, що разом зі знеболювальною та місцевоанестезуючою активністю дає змогу рекомендувати препарат для подальшого вивчення з метою створення лікарського засобу для місцевого лікування травматичних пошкоджень ОРА, котрі супроводжуються спортивними травмами (забиттями, вивихами, розтягненнями, розривами зв'язок, сухожиль тощо).

### Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України; Управління лікарських засобів та медичної продукції; Державний експертний центр МОЗ України. – Режим доступу: <http://www.drzl.kiev.ua>.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / [за ред. : член-кор. АМН України О.В. Стефанова]. – К. : Авіцена, 2001. – С. 307–320.
3. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби / [С.М. Дрогозов, І.А. Зупанець, М.А. Мохорт, Л.В. Яковлева, Б.М. Клебанов] // Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / [за ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова]. – К. : Авіцена, 2001. – С. 292–306.
4. Захаревский А.С. Влияние некоторых производных индола на нервную систему : дис. на соискание ученой степени к.мед.н. / А.С. Захаревский. – Минск, 1962. – С. 78–80.
5. Компендиум 2013 – лекарственные препараты / [под ред. В.Н. Коваленко]. – К. : МОРИОН, 2013. – 2360 с.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – 2-е изд., перераб. и доп. – К. : МОРИОН, 2001. – 408 с.
7. Максимов М.Л. Место миорелаксантов в лечении болевого синдрома / М.Л. Максимов // Русский медицинский журнал. – 2014. – № 7. – С. 514–517.
8. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов: руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф.

- Р.У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2005. – С. 763–826.
9. Патент 80917 Україна, МПК (2006.01) А61К 9/06, А61К 35/00. Гель для місцевого лікування запальних захворювань опорно-рухового апарату на основі продуктів бджільництва / О.С. Шпичак, О.І. Тихонов, І.І. Баранова. – № u 2013 00514; заявл. 15. 01. 2013; опубл. 10. 06. 2013 // Бюл. №11. – 4 с.
  10. Применение нимесулида в комплексном лечении остеоартроза коленных суставов / [А.Э. Пихлак, А.В. Гаркави, И.И. Чурсинова, В.А. Логачев и др.] // Русский медицинский журнал. – 2014. – № 7. – С. 509–513.
  11. Порівняльне вивчення знеболювальної дії місцевих анестетиків / [І.М. Радько, А.І. Радько, Н.Б. Олевська, М.Х. Трофімчук] // Медицина транспорту України. – 2005. – № 3. – С. 79–83.
  12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.
  13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. Ред. чл.кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2005. – С. 364–392.
  14. Шпичак О.С. Маркетинговые исследования фармацевтического рынка согревающих препаратов для местного применения при заболеваниях опорно-двигательного аппарата / О.С. Шпичак, А.И. Тихонов // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Т. 17. – № 2. – С. 67–70.
  15. Шпичак О.С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії для застосування в спортивній медицині / О.С. Шпичак, О.І. Тихонов // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 54–63.
  16. Research alone is not sufficient to prevent sports injury / [D. Hanson, J.P. Allegrante, D.A. Sleet, C.F. Finch] // Br. J. Sports. Med. – 2014. – Vol. 48. – № 8. – P. 682–684.
  17. Mackey A.L. Use of anti-inflammatory medication in healthy athletes – no pain, no gain? / A.L. Mackey // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2007. – Vol. 17. – № 6. – P. 613–614.
  18. Interventions to Prevent Sports Related Injuries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials / [M. Leppänen, S. Aaltonen, J. Parkkari, A. Heinonen, U.M. Kujala] // Sports Medicine. – 2014. – Vol. 44. – № 4. – P. 473–486.
  19. Shpychak O.S. Marketing research of pharmaceutical market of medicines used topically for diseases of locomotor apparatus / O.S. Shpychak, O.I. Tikhonov // News of Pharmacy. – 2014. – № 1(77). – P. 63–68.
  20. Sport Injuries Aligned to Peak Height Velocity in Talented Pubertal Soccer Players / [A. Van der Sluis, M.T. Elferink-Gemser, M.J. Coelho-e-Silva, J.A. Nijboer, et al.] // Int. J. Sports. Med. – 2014. – Vol. 35. – № 4. – P. 351–355.
  5. Kovalenko, V. N. (Ed.). *Kompendium 2013. Lekarstvennyye preparaty [Compendium 2013 – drugs]*. Kyiv: MORION. [in Ukrainian].
  6. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., & Babich, P. N. (2001). *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel. [Statistical methods in biomedical research using Excel]*. Kyiv: MORION. [in Ukrainian].
  7. Maksimov, M. L. (2014). Mesto miorelaksantov v lechenii bolevoogo sindroma [Fitting muscle relaxants in the treatment of pain]. *Russkij medicinskij zhurnal*, 7, 514–517. [in Russian].
  8. Khabriev, R. U. (Ed.) (2005) *Osnovnye metody statisticheskoy obrabotki rezul'tatov farmakologicheskikh eksperimentov [Basic statistical treatment of results of pharmacological experiments]*. Moscow: Meditsina. [in Russian].
  9. Shpychak, O. S., Tykhonov, O. I., & Baranova, I. I. (2013) Patent 80917 Ukraina, МПК (2006.01) А61К 9/06, А61К 35/00. Ghel dlia mistsevoogo likuvannia zapalnykh zakhvoriuvan opornorukhovogo apparatu na osnovi produktiv bdzhilnytstva. № u 2013 00514; zaiavl. 15.01.2013; opubl. 10.06.2013, *Byul.* 11.
  10. Pykhlak, A. E., Garkavi, A. V., Chursinova, I. I., Logachev, V. A., Mutieva, N. A., Kazbekova, O. N., & Nosovskiy, A. M. (2014) Primeneniye nimesulida v kompleksnom lechenii osteoartroza kolennykh sustavov [Application of nimesulide in treatment of osteoarthritis of the knee] *Russkij medicinskij zhurnal*, 7, 509–513. [in Russian].
  11. Radko, I. M., Radko, A. I., Olevska, N. B., & Trofimchuk, M. Kh. (2005). Porivnialne vyvchennia znebolivulnoi dii mistsevykh anestetiv [Comparative study of analgesic action of local anesthetics]. *Medytsyna transportu Ukrainy*, 3, 79–83. [in Ukrainian].
  12. Rebrova, O. Yu. (2006) *Statisticheskij analiz medicinskikh danykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA]*. Moscow: MediaSfera. [in Russian].
  13. Khabriev, R. U. (2005). *Rukovodstvo po e'ksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv [Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]*. Moscow: Meditsina. [in Russian].
  14. Shpychak, O. S., & Tikhonov, O. I. (2014). Marketingove issledovaniya farmaceuticheskogo rynku sogrevayushchykh preparatov dlya mestnogo primeneniya pri zabolovaniyakh opornodvigatel'nogo apparata [Marketing research pharmaceutical market warming preparations for topical use in diseases of the musculoskeletal system]. *Ukrainskyi medychnyi almanakh*, 17(2), 67–70. [in Ukrainian].
  15. Shpychak, O. S., & Tykhonov, O. I. (2014). Teoretychne ta eksperimentalne obgruntuvannia skladu heliu protyzapalnoi ta mistsevoanestezuiuchoi dii dlia zastosuvannia v sportyvni medytsyni [Theoretical and experimental study of anti-inflammatory gel composition and action of local anesthetic for use in sports medicine]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 2, 54–63. [in Ukrainian].
  16. Hanson, D., Allegrante, J. P., Sleet, D. A., & Finch, C. F. (2014). Research alone is not sufficient to prevent sports injury. *Br. J. Sports. Med.*, 48(8), 682–684. doi: 10.1136/bjsports-2012-091434.
  17. Mackey, A. L. (2007). Use of anti-inflammatory medication in healthy athletes – no pain, no gain? *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 17(6), 613–614. doi 10.1111/j.1600-0838.2007.00738.x.
  18. Leppänen, M., Aaltonen, S., Parkkari, J., Heinonen, A., & Kujala, U.M. (2014). Interventions to Prevent Sports Related Injuries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Sports Medicine*, 44(4), 473–486. doi: 10.1007/s40279-013-0136-8.
  19. Shpychak, O. S., & Tikhonov, O. I. (2014). Marketing research of pharmaceutical market of medicines used topically for diseases of locomotor apparatus. *News of Pharmacy*, 1(77), 63–68.
  20. Van der Sluis, A., Elferink-Gemser, M. T., Coelho-e-Silva, M. J., Nijboer, J. A., Brink, M. S., Visscher, C. (2014). Sport Injuries Aligned to Peak Height Velocity in Talented Pubertal Soccer Players. *Int. J. Sports. Med.*, 35(4), 351–355.

## References

1. *Derzhavnyi reistr likarskykh zasobiv Ukrainy*. Retrieved from <http://www.drlez.kiev.ua> [in Ukrainian].
2. Stefanov, O. V. (Ed.) (2001) *Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv [Preclinical studies of drugs]*. Kyiv: Avitsena. [in Ukrainian].
3. Drogovoz, S. M., Zupanets, I. A., Mokhort, M.A., Yakovleva, L. V., & Kliebanov, B. M. (2001) Eksperimentalne (doklinichne) vyvchennia farmakologichnykh rechovyn, yaki proponuiutcia yak nesteroidni protyzapalni zasoby [Experimental (preclinical) study of pharmacological agents that are offered as non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv* (O. V. Stefanov, Ed.), (p. 292–306). Kyiv: Avitsena. [in Ukrainian].
4. Zakharevskij, A. S. (1962). *Vliyaniye nekotorykh proizvodnykh indola na nervuyu sistemu*. (Dis ... kand. med. nauk). [Influence of some indole derivatives nervous system]. (Candidate's thesis). Minsk. [in Belarus].

## Відомості про авторів:

Шпичак О.С., к. фарм. н., доцент каф. аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет, E-mail: shpichak\_oleg@ukr.net. Тихонов О.І., заслужений діяч науки і техніки України, заслужений винахідник СРСР, академік Української академії наук, д. фарм. н., професор каф. парфумерно-косметичних засобів, Національний фармацевтичний університет.

Поступила в редакцію 21.05.2014 г.