

## ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЙНЯТНОСТІ ОБРАНОЇ МЕЖІ ВМІСТУ СПЕЦИФІЧНОЇ ДЛЯ ПРЕПАРАТІВ АЛОЕ ДОМІШКИ — АЛОЇНУ ВИПРОБУВАННЯМ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ

*Г. С. Фесюнова, С. М. Кісіль, Г. Б. Абрамова, Е. І. Мамасва*

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН  
України», м. Одеса

**Вступ.** Лікарська рослина алое традиційно використовується для лікування ушкоджень шкіри та проблем з травленням завдяки своїм протизапальним, антимікробним та ранозагоювальним властивостям. В практиці лікування очних хвороб алое використовується для посилення процесів репаративної регенерації, дія яка властива полісахаридам рослини — ацетильованим полімананам (ацеманан) [1]. Решта сухої маси рослини містить понад 75 потенційно біологічно активних речовин, включаючи такі фенольні сполуки як алоїн [2]. Антроновий С-глікозид алоїн (Aloin), основний компонент латексу листа, присутній у вигляді суміші діастереоізомерів – алоїну А та алоїну В, також відомих як барбалоїн та ізобарбалоїн.

Довготривале вживання препаратів алое, зокрема в середину, іноді пов'язують з проявами діареї, гіпокаліємії, псевдомеланозом кишечника, нирковою недостатністю, а також фототоксичністю та можливими реакціями гіперчутливості [3]. В 2015 році, за оцінкою Міжнародного агентства з досліджень раку, екстракт цілого листу алое був класифікований як можливий канцероген для людини (група 2В) [4].

Сучасні токсикологічні дослідження підтверджують, що саме алоїн обумовлює ризики пов'язані з застосуванням рослини в фармацевтичних приготуваннях [5]. Стійкість та нерівна чутливість організмів до молекули алоїну вимагає обґрунтованого вибору методу оцінки гострої та хронічної токсичності на тваринах. Найбільш чутливими до цієї групи речовин, окрім людини, вважаються кролі [6].

### **Основна частина.**

Міжнародною науковою радою з Алое (IASC) рекомендовано стандарт якості для готових продуктів та препаратів алое, в частині вмісту специфічної домішки (Aloin A&B:  $\leq 10$  ppm) [7]. Рекомендації IASC прийнятної межі вмісту антраценпохідних не є цільовими для офтальмологічного застосування, тому для підтвердження офтальмонешкідливості проведено вивчення проявів гострої токсичності модельних розчинів алоїну, з вмістом 10 ppm та 20 ppm, в складі лікарської форми — очних крапель.

Для приготування використано чисту речовину, комерційний препарат (стандарт), Aloin, CAS-No.: 8015-61-0, «NPC Standards GmbH». В якості носія стрільний апірогенний 0,9 % розчин натрію хлориду для інфузій.

Використані матеріали, речовини і розчинники підібрані з метою мінімізації впливу сторонніх факторів на прояви гострої токсичності упродовж багаторазових частих інстиляцій очних крапель. Випробування проводили згідно з Методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України [8] на 6 статевозрілих здорових кролях породи Шиншила.

Офтальмотоксичність вивчалась в режимі багаторазових частих інстиляцій — по 1 краплі (0,06 мл) в кон'юнктивальний мішок лівого ока кролів кожні 15 хвилин протягом 6 годин. Праве око служило в якості інтактного контролю. Вплив на рогівку, райдужну оболонку і кон'юнктиву оцінювали за шкалою Дрейза в балах [9]. Досліджувані показники реєстрували зовнішнім оглядом та біомікроскопічно перед початком введення, протягом та по закінченні інстиляцій через 24, 48 та 72 години. Аналіз результатів місцевої реакції обох груп тварин на інстиляції модельного розчину алоїну концентрацій 10 ppm та 20 ppm показав, що в блоці «рогівка + райдужка + кон'юнктива» сумарна оцінка не перевищувала 2-х балів. За умови, що місцевоподразнюючу дію вважають підтвердженою якщо в тесті Дрейза сума балів перевищує 20.

### **Висновки.**

1. Аналіз результатів місцевої реакції на інстиляції очних крапель з модельними розчинами алоїну (10 і 20 ppm) в складі показали відсутність ознак офтальмотоксичності в блоці «рогівка + райдужка + кон'юнктива» сумарна оцінка не перевищувала 2-х балів.

2. Межа вмісту  $\leq 10$  ppm може бути рекомендована для алоїну як специфічної, для препаратів алое, лімітованої домішки при застосуванні в офтальмології.

### **Література:**

1. Sierra-García G. D., Castro-Ríos R., González-Horta A., Lara-Arias J., & Chávez-Montes, A. Acemannan, an extracted polysaccharide from Aloe vera: A literature review. Natural product communications. 2014. Vol. 9(8). P. 1217–1221. <https://doi.org/10.1177/1934578x1400900836>
2. Viljoen, A. M., Van Wyk, B.-E., and Newton, L. E. (2001). The occurrence and taxonomic distribution of the anthrones aloin, aloinoside and microdantin in *Aloe*. Biochem. Syst. Ecol., Volume 29, Issue 1, 2001, Pages 53-67, [https://doi.org/10.1016/S0305-1978\(00\)00024-7](https://doi.org/10.1016/S0305-1978(00)00024-7).

3. Guo, X., & Mei, N. (2016). Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *Journal of environmental science and health. Part C, Environmental carcinogenesis & ecotoxicology reviews*, 34(2), 77–96. <https://doi.org/10.1080/10590501.2016.1166826>
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). Aloe vera In: *Some Drugs and Herbal Products (Volume 108)*, International Agency for research on Cancer, Lyon, France; 2015 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol108/mono108.pdf> (accessed October, 2015).
5. Boudreau, M. D., Olson, G. R., Tryndyak, V. P., Bryant, M. S., Felton, R. P., & Beland, F. A. (2017). From the Cover: Aloin, a Component of the Aloe Vera Plant Leaf, Induces Pathological Changes and Modulates the Composition of Microbiota in the Large Intestines of F344/N Male Rats. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*, 158(2), 302–318. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx105>
6. S. P. Joshi, “Chemical Constituents and Biological Activity of Aloe barbadensis—A Review,” *Journal of Medicinal and Aromatic Plant Science*, Vol. 20, 1998, pp. 768-773.
7. International Aloe Science Council. (n.d.). Aloe vera Quality Standard. [https://www.iasc.org/files/Publications/22\\_0506\\_IASC%20Aloe%20Vera%20Quality%20Standard.pdf](https://www.iasc.org/files/Publications/22_0506_IASC%20Aloe%20Vera%20Quality%20Standard.pdf)
8. Коваленко В.М., Стефанов О.В., Максимов Ю.М., Трахтенберг І.М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України – Київ, 2001. – 43с.
9. Чайка Л. А., Ципкун А. Г., Гайдамака Т. Б. та ін. Експериментальне вивчення нешкідливості та фармакологічної активності очних лікарських засобів. Методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України – Київ, 2003.- 43 с.

## PROBLEMS OF PHARMACOTHERAPY OF ANXIETY DISORDERS

*Fizor N. S., Hryhoriev M. V.*

Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology  
Odesa National Medical University,  
“InterChem” Subsidiary Liability Company, Odesa, Ukraine

**Introduction.** The war in Ukraine has led to significant stress for many citizens who have lost their homes, loved ones, and experienced other severe hardships. The war has serious social and psychological consequences, including high levels of stress, psychological trauma, and the spread of anxiety disorders