

УДК 615.322-03-616-08

ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИРОДНОЇ ВІЛЬНОДИСПЕРСНОЇ БАГАТОКОМПОНЕНТНОЇ СИСТЕМИ**В.О. Кучмістов**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії**О.Ф. Кучмістова**, кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії**В.В. Шматенко**, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії

Резюме. В статті подано інформацію стосовно оглядово-експериментального дослідження природної емульсії - молока як древньої рідкої лікарської форми широкого фармакотерапевтичного спектру. Розглянуті його можливості в якості високоефективного екстрагенту при отриманні настоїв і відварів, а також доцільність використання в якості рідини для запивання лікарських препаратів різних фармакотерапевтичних груп.

Ключові слова: емульсія, молоко, екстрагент, лікарські рослини.

Вступ. Народна медицина така сама древня, як і людство. Початки її сягають доісторичних часів і викликані інстинктивним прагненням самозбереження. Цілком природно, що засоби для цього первісна людина шукала в навколишній природі. Причому не лише в рослинному світі (адже протягом тисячоліть харчувалася рослинною їжею), але й тваринному. Найбільш давнім продуктом лікувально-профілактичного призначення є молоко (Lactis), дієвість якого доведена науково та історично.

Матеріали та методи дослідження. В дослідженні використано загально-науковий, оглядовий та системно-історичний підхід до вивчення доцільності застосування вказаної природної полідисперсної системи, взаємозв'язку між її хімічним складом та лікувально-профілактичною дією, особливості застосування молока як екстрагенту та рідини для запивання лікарських засобів (ЛЗ). З вищевказаного окреслюється об'єкт дослідження та мета його проведення.

Результати дослідження та їх обговорення. Емульсії (лат. emulsio) - вільнодисперсна система, в якій дисперсійне середовище та дисперсна фаза рідкі. Однією з перших вивчених емульсій було молоко (рН 6,3 - 6,7). Міра його впливу на процеси всмоктування визначається здатністю вивільнення активної

субстанції з пероральної лікарської форми (ЛФ); можливістю контакту з слизовими оболонками шлунку, кишківника та взаємодії з їх секретами. За мірою вивільнення і, відповідно, кращою біологічною доступністю усі пероральні ЛЗ можливо розташувати в такий ряд:

розчини - емульсії - суспензії-порошки - гранули - таблетки

Lactis є природною багатокомпонентною (близько 100 інгредієнтів) полідисперсною системою, складові якої різняться ступенем дисперсності. А саме: ліпіди знаходяться у вигляді суспензії (у охолодженому) чи емульсії (у теплом молоці); білкові речовини – казеїн – і частина солей в колоїдному стані; інша частина солей і цукор – у вигляді істинного розчину [4]. Сучасні дослідження довели, що біологічна та поживна цінність молока обумовлена його фізичними властивостями та хімічним складом (табл. 1).

Безумовно, це обумовлює високу фармакотерапевтичну дію молока, а саме:

природне самоочищення організму людини, оздоровлення печінки;
нормалізацію функціонування життєво-важливих систем (ЦНС, ШКТ);
підвищення імунного статусу людини;
зниження показників артеріального тиску, відчуття набрякості, ймовірності розвитку онкологічного процесу;

профілактику розвитку цукрового діабету, патологій захворювань кістково-м'язової системи;

спрямовування обміну речовин у лужний бік, профілактика порушення кислотно-лужної рівноваги в організмі тощо [8,9,12].

Як свідчить проведений літературний аналіз, вивчення цілющих властивостей *Lactis* у чистому вигляді розпочато досить давно і триває до сьогодні. Чимало рекомендацій стосовно ефективного застосування лактотерапії надано в наукових працях видатних вчених і медиків, зокрема Плінія, Аристотеля, Ксенофонта, Геродота, Авіценни, Гіппократа [1,6]. Лікувальні властивості молока активно застосовувались у подальшому, зокрема провідними лікарями XIX ст. – Боткіним С.П., Іноземцевим Ф.Ф., Павловим І.П., Каррель Ф.Я., Захарьїним Г.А. – при лікуванні захворювань серця, легень, печінки, шлунку, нирок, кишковика, туберкульозу та інших патологій внутрішніх органів, шкіри, розладах ЦНС, отруєннях [8,10].

Проф. Болтарович З.Є було зібрано унікальні відомості з питань народного лікування українців, зокрема українців Карпат кінця XIX – поч. XX ст. [2]. Так, на Бойківщині молоко широко застосовували як зовнішньо (у вигляді компресів при гарячці, офтальмологічних захворюваннях, як мацева основа; у теплому пряженому молоці мочили рани від порізу чи укусу), так і внутрішньо (у гарячому вигляді з маслом або смальцем при нежиті, туберкульозі легень, коклюші, скарлатині, астмі).

Ефективним було й застосування молочних виробів. Вони згідно «аюрведе» (староіндійське вчення про правильний спосіб життя) - основне джерело білків та жирів тваринного походження, запорука довголіття. «Гусянка» (кисле кип'ячене молоко) вважалась ефективним ранозагоюючим засобом. Сироватку («жентицю») застосовували у вигляді компресів при головному болі, гематомах, пухлинах; ефективною вона була й при розладах ШКТ (нестравність, запори). В цьому випадку

надавалась рекомендація випити 0,25 л кислій «жентиці», а через 0,5-1 год таку ж кількість свіжої. Свіжою сметаною – «памолотком» - ефективно лікували гнійні рани, нариви, золотуху. Кефір досить тривалий час застосовували лише як ЛЗ.

З'ясувалось, що молоко використовується й в якості екстрагуючої рідини. «Травники» - перші збірки древніх русичів з народної медицини – містять описи лікарських рослин (ЛР) і технологію виготовлення рослинних витяжок не лише на воді, але й на оцті, спирту, вині, меду, молоці та його продуктах (сироватці, кефірі, кислому молоці, простокваші, пряженому молоці, гусянці, сметані) [1-3].

Як показав проведений огляд літератури, здавна відвари деяких ЛР готувати тільки на молоці. Наприклад, молочний відвар Шавлії лікарської (*Salvia officinalis*) або Деревію звичайного (*Achillea millefolium*) вживали при зубному болю. Ефективну ранозагоюючу дію надавали компреси з старим, вареним у молоці білим грибом (*Boletus edulis*) або молочним відваром кори Липи серцелистої (*Tilia cordata*). Незамінним заспокійливим засобом при болю голови вважався відварений таким способом Льон звичайний (*Linum usitatissimum*). При паралічах застосовували молочний відвар кореня Лопуха великого (*Arctium lappa*). Відваром Перстачу прямостоячого (*Potentilla anserine*) на козячому молоці лікували окремі гінекологічні розлади [3,10].

Настої та відвари на молоці - надзвичайно цікава неофіціальна ЛФ, найефективніша, в яку переходять як гідрофільні, так і ліпофільні сполуки. Причому завдяки наявності у складі молока емульгаторів концентрація ліпофільних сполук може бути вищою, ніж при екстракції органічними розчинниками [3,11].

Молочні витяжки не потребують складної апаратури, екстрагент для їх виготовлення є загальнодоступним. Вказані обставини виявилися однією з причин збереження цими найбільш давніми ЛФ свого значення і в наш час.

Таблиця 1

Хімічний склад молока* як підґрунтя його біологічної та поживної цінності	
білки	Загальний вміст 3,0-3,5%. Повний набір усіх амінокислот, у т.ч. незамінних (лізин, метіонін, триптофан). Основні білкові компоненти – казеїн (вміст 80%, забезпечує організм незамінними амінокислотами упродовж 6-8 год після прийому), альбумін і глобулін. Функції: захисна, регуляторна (узгодженість роботи ендокринної, імунної, нервової системи, діяльність гормонів), рухова (взаємодія білків як засада біорухливості), запасна (джерело енергії та поживних речовин), структуроутворююча, транспортна (перенесення O ₂ і CO ₂ між тканинами і легенями); цитостатична дія та оновлення тканин.
імунні тіла	Мають білкову природу (їх носії – глобуліни). Обумовлюють бактерицидні властивості молока. Функції: нейтралізація токсинів (антитоксини), розчинення бактерій (лізин, лізоцим) або їх склеювання (аглютенін).
ліпіди	Загальний вміст жиру та жироподібних речовин 3-4%. 20 жирних кислот (у т.ч. арахідонова к-та), білковолетициновий комплекс забезпечує оздоровчий вплив на печінку. Функції: забезпечення життєдіяльності організму, накопичення поживних речовин, необхідних для проходження багатьох біохімічних процесів.
вуглеводи	Функції вказаних біологічно активних сполук (БАС, у т.ч. 5% лактози): енергетичний резерв клітини, захисна функція, забезпечення імунологічних реакцій, участь у біохімічних процесах, нормалізація кишкової мікрофлори.
вітаміни	Повний набір наданих БАС. Особливо багато аксерофтолу (вітамін А), рибофлавіну (В ₂) і антирахітичного вітаміну (D). Це сприяє формуванню високого імунного статусу, профілактиці гіпервітамінозу.
макро-елементи	Найбільш важливий Ca (100-140 мг%) міститься у стані, що легко засвоюється (фосфати, цитрати), добре збалансовано з P; участь у побудові кісткової тканини. Солі K (135-170 мг%) і Na (30-77 мг%) містяться в іонно-молекулярному стані у вигляді хлоридів, фосфатів і нітратів; обумовлюють показник осмотичного тиску крові, процеси життєдіяльності, складові буферних систем молока. P (74-130 мг%) міститься у мінеральній та органічній формах - у складі казеїну, фосфоліпідів, ферментів, нуклеїнових к-т. Mg (12-14 мг%) формує імунітет, стійкість до захворювань кишківника, стимулює розвиток і репродуктивну функцію. Усі вказані БАС (у т.ч. Cl і S) забезпечують сольову рівновагу в організмі людини.
мікро-елементи	Зв'язок з оболонками ліпідів (Fe, Cu), казеїном і білками сироватки (I, Se, Zn, Al). Забезпечують будову і активність життєво важливих ферментів (Fe, Mo, Mn, Zn, Se), вітамінів (Co), гормонів. Вміст наданих БАС суттєво коливається.
ферменти	Широкий спектр ферментів: гідролаза (ліпаза, фосфатаза, лактаза, протеїназа), окислювально-відновні (пероксидаза, оксидаза, редуктаза), що є каталізаторами багатьох біохімічних процесів.
гормони	Особливі БАС, що регулюють обмін речовин (білковий, вуглеводний, ліпідний, водно-сольовий). Наприклад, пролактин, тироксин, фолікулін.

Примітка:* - представлено дані на прикладі коров'ячого молока

Завершується проведення власного дослідження (Кучмістов В.О., 2017), в ході якого відібрано 55 ЛР (представників 32 ботанічних

родин), уніфіковано 60 рецептів на виготовлення молочних витяжок, розроблено рекомендації до їх застосування з лікувально-

профілактичною метою [7]. З'ясувалось, що у більшості випадків (81 %) найдієвішим є приготування молочних настоїв (Infusum) чи відварів (Decoctum). Іноді рекомендується

запивати S склянки молока (гарячого/холодного) ЛЗ, отриманий раніше – водну витяжку, сік чи спиртову настоянку. Це суттєво підвищує ефективність проведеного лікування (табл. 2).

Таблиця 2

Приклади лікарських засобів, які рекомендовано запивати молоком
<i>Водний настій</i> суцвіть Арніки горної (<i>Arnica montana</i>), настій листя Евкалипту кулястого (<i>Eucalyptus globulus</i>), водний настій сухих плодів Ялівцю звичайного (<i>Juniperus communis</i>), <i>водний відвар</i> шкірки бульб картоплі (<i>Solanum tuberosum</i>)
<i>Соки</i> Берези бородавчастої (<i>Betula pendula</i>), Буряку звичайного (<i>Beta vulgaris</i>), Вероніки лікарської (<i>Veronica officinalis</i>), Капусти білокачанної (<i>Brassica oleracea</i>), Кропу звичайного (<i>Anethum graveolens</i>), Моркви посівної (<i>Daucus sativus</i>), М'яти перцевої (<i>Daucus sativus</i>), Редьки посівної чорної (<i>Raphanus sativus niger</i>), Суниць лісових (<i>Fragaria vesca</i>), Часнику городнього (<i>Allium sativum</i>), Цибулі городньої (<i>Allium cepa</i>)
<i>Настоянка</i> насіння Дурнишника звичайного (<i>Xanthium stumarium</i>), сухого прополісу (50,0 на S склянки <i>Spiritus aethylici</i> 70%)

Проаналізована інформація узгоджується з найденною інформацією стосовно застосування за часів Авіценни «лоохів» - суміш низки упарених водних рослинних витягів, змішаних згодом з молоком

Безумовно, порушене питання є досить непростим. Адже, відповідно до

біофармацевтичної концепції, характер рідини для запивання лікарського препарату, суттєво впливає на його біологічну доступність [4]. Не виключенням є й молоко. Таблиці 3-4 представляють узагальнену інформацію стосовно випадків, при яких молоко є бажаним / небажаним середовищем для запивання ЛЗ.

Таблиця 3

Позитивний ефект від застосування молока як рідини для запивання препаратів
прийом ЛЗ, які не змінюють свою активність при рН молока, не зв'язуються з білками і кальцієм молока (бутадіон, преднізолон, трихопол, солі калію, нітрофурані, віброміцин, етоксид, препарати йоду)
обволікаюча дія, зменшення подразнення слизової оболонки ШКТ, зміна інтенсивності та часу агресивного впливу ЛЗ (препарати з мефенаміновою кислотою, кальцієм, аспірином, резерпіном, індометацином), тому їх рекомендовано застосовувати за 20-40 хв до вживання їжі
запивання молоком гіркот для нівелювання відповідної дії (диметил-оксобутилфосфонілдиметилат)
збільшення швидкості, повноти всмоктування та ефективності терапевтичного ефекту - при прийомі нестероїдних протизапальних ЛЗ (парацетамол, бутадіон, вольтарен, аспірин, індометацин), резерпіну, глюкокортикостероїдів (преднізолон, дексаметазон) тощо
ліпіди у складі молока сприяють кращому всмоктуванню жиророзчинних вітамінів (D, E, K, A), препаратів йоду, індометацину, резерпіну

В літературі зустрічається посилення на успішне поєднання молока з мінеральною водою, що нерідко застосовується в лікувальній практиці. Рецепт 1. До склянки наливають гаряче молоко і лужну мінеральну воду (1:1). Перевагу віддають гідрокарбонатно-натрієвим

мінеральним водам. Мінерально-молочну суміш п'ють тричі на день по S!-S склянки як відхаркувальний засіб, що ефективно розріджує мокротиння [7,9].

Однак так само, як і будь-який інший ЛЗ, молоко має низку протипоказань. Категорично

не рекомендується його вживати при індивідуальній непереносимості, дефіциті ферменту лактази. З'ясувалось, що у більшості випадків проведення лікування несумісне з вживанням молока [5,10]. Це пояснюється проходженням небажаної реакції між складовими наданої природної полідисперсної системи та препарату, внаслідок чого не лише суттєво знижується лікувальний ефект, але й відбувається токсичний вплив на організм хворого (табл. 4).

Іноді анотація до препарату містить пряме попередження про неприпустимість

вживання молока. Наприклад, виробник Хілак форте вказує: «приймати з невеликою кількістю рідини (виключаючи молоко)».

Свіже молоко сприяє утворенню у травному каналі великої кількості слизу, що нерідко використовують при сухому кашлі. Проте надлишок слизу створює оптимальні умови для розвитку патогенної мікрофлори, грибів тощо. Тому раціональніше у деяких випадках споживати кисломолочну продукцію [2,8,11,12]. Наведемо декілька прикладів.

Таблиця 4

Негативний ефект від застосування молока як рідини для запивання препаратів
<i>Порушення точності дозування ЛЗ при лікуванні дітей раннього віку, при якому іноді застосовують лікарську суміш із молоком (молочними продуктами).</i>
<i>Уповільнення швидкості та повноти всмоктування багатьох ЛЗ (пероральних антибіотиків групи пеніцилінів, цефалоспоринів), гальмування чи інактивація дії шлункових ферментів. Це є засадою антидотної терапії, при якій отруєного відпоюють молоком.</i>
<i>Здатність змінювати лікарську субстанцію і зменшувати біодоступність ЛЗ (бензилпеніцилін, цефалексин). Склянка незбираного молока на 50 - 60% знижує концентрацію антибіотиків у крові, до 80% знижує активність, сприяє їх проходженню транзитом через ШКТ і нівелюванню лікувального ефекту (лінкоміцин; антибіотики тетрациклінового ряду). Інактивація препаратів тетрацикліну, гормональних препаратів (особливо для лікування щитоподібної залози), ліків від остеопорозу. Адже кальцій у їх складі ускладнює надходженню в кров хімічних речовин, утворює з компонентами ЛЗ нерозчинні комплекси.</i>
<i>Властивість припиняти резорбцію заліза, перешкоджати його засвоєнню з ЛЗ (ферронал, хеферол, актиферрин). Тому хворим на залізодефіцитну анемію прийом молока заборонено</i>
<i>Здатність нейтралізувати калій та антациди (препарати для покращення діяльності травної системи).</i>
<i>Протипоказано застосування молока при прийомі:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ЛЗ із кислотостійким (ентеросолюбільним) покриттям (бісакодил, лінкоміцин, панкреатин, панкурмен) через небезпеку передчасного розчинення запобіжної оболонки препарату, не досягнувши запланованого місця всмоктування, та подразнення шлунку та 12-палої кишки ▪ ЛЗ, подібних за будовою з білками - противиразкових (циметидін, ранітидін), кофеїновмісних препаратів (цитрамон, аскофен, кофетін, у т.ч. комбінованих знеболюючих), серцевих глікозидів, противиразкових препаратів ▪ ферментів (панкреатин, мезим) через суттєве зниження ефективності лікування.

Рецепт 2. До 1 стакану кефіру всипати 1 стол. л. розмеленої гречаної крупи, ретельно перемішати і настояти упродовж ночі. Вранці випити за 30 хв до прийому їжі при діабеті.

Рецепт 3. Приймати S-1 головку часнику, запиваючи її простоквашею, як ефективний засіб при атеросклерозі та стенокардії.

Рецепт 4. 100,0 свіжого листа та суцвіть Полину звичайного (*Artemisia vulgaris*) ретельно розтерти в ступці. Змішати 1 стол. л. отриманої кашки з кислим молоком. Суміш нанести на марлю та прикладати на ділянки ніг у вигляді примочок при варикозному розширенні вен упродовж 3-х днів. Через тиждень повторити лікувальну процедуру.

За думкою провідних фахівців, проаналізовані ЛФ можуть конкурувати з фармацевтичними препаратами за ступенем фармакотерапевтичного впливу та безпечністю [1,6,10,11].

Висновки

1. Лактотерапія пройшла складний історичний шлях розвитку і застосовувалась значно ширше в тих місцевостях, де тваринництво вважалось основних заняттям. Вона має раціональну основу застосування і широкий лікувально-профілактичний спектр.

2. Молоко - найбільш давній лікувально-профілактичний засіб, перша вивчена природна емульсія, багатоконпонентна

Література

1. Алексєєв О. І. // Фітотерапія Карпатського краю / О. І. Алексєєв, П. І. Гвоздецький, Л. П. Сушко, В. М. Філь. – Дрогобич: Ред.-видавн. відділ Дрогобицького держ. педагог. ун-ту, 2010. – 413 с.

2. Болтарович З. Є. // Українська народна медицина: історія і практика / З. Є. Болтарович. – К.: Абрис, 2004. – 320 с.

3. Гапон Н. В. // Обґрунтування технології виготовлення Infusum і decoctum на молоці / Н. В. Гапон, О. Ф. Кучмістова. - Мат-али XI Всеукр. конф. вчених «Наукові розробки молоді на сучасному етапі». - т. II. – К., 2012. – С. 9.

4. Гладух Є. В. Теоретичні основи фармацевтичної технології [Текст]: навч. посібник/ Є. В. Гладух, І. В. Сайко, А. А. Січкач, Д. П. Солдатов. – Х.: НФаУ, 2016. – 203 с.

5. Евдокимова О. Е. Можно ли запивать лекарства молоком/ О. Е. Евдокимова // Аптекарь № 4/1, 2012.

6. Кучмістов В. О. Результати оглядово-експериментального дослідження молочних витяжок з лікарських рослин як неофіціальної лікарської форми / В. О. Кучмістов // Військова медицина України, 2017. – У друці.

полідисперсна система. Проаналізовано взаємозв'язок між хімічним складом та лікувально-профілактичною дією. Lactis має самостійне біологічно-поживне значення (зокрема, при пораненнях, отруєнні тощо).

3. Розглянуті властивості об'єкта дослідження як вискоєфективного екстрагента. Настої та відвари на молоці – старовинна неофіціальна ЛФ різноманітної фармакотерапевтичної дії, яка зберегла своє значення до сьогодні.

4. Узагальнено інформацію стосовно доцільності застосування молока як середовища для запивання ЛЗ різних фармакотерапевтичних груп.

5. Розглянутий матеріал дозволяє високо оцінити місце засобів тваринного походження в практиці народного (нетрадиційного) лікування, залишається невичерпним джерелом для наукової (традиційної) медицини. Має місце відродження духовних цінностей, пізнання українських традицій, надбань та матеріальної культури.

7. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура): навч. посібник / Л. В. Бензель та ін. – К.: ВСВ «Медицина», 2010. – 400 с.

8. Лікарські рослини у військовій медицині [Текст]: навч. посібник/ під ред. О. П. Шматенка. – К., 2017. – 145 с.

9. Туманов В. А. // Фундаментальні дослідження при визначенні фармакологічних властивостей засобів народної медицини / В. А. Туманов. – Акт. питання в народній і нетрадиц. медицині. Здоров'я та довголіття: фундаментальні дослідження, впровадження. – К., 2016. - С. 37-38.

10. Фармакогнозія. Гомеопатія. Фітотерапія [Текст]: навч. посібник / О. Ф. Кучмістова, О. П. Шматенко, В. О. Кучмістов, А. О. Дроздова. – К.: УВМА, 2016. – 509с.

11. Фармакогнозія в медицині [Текст] : навч. посібник / Кобзар А. Я. – К.: Медицина, 2007. – 544 с.

12. Яковлев Г. П. // Фармакогнозія. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения / Г. П. Яковлев. – Екатеринбург: СпецЛит. – 2013. – 870 с.

Науковий рецензент доктор фармацевтичних наук, професор Трохимчук В.В.