

О. І. Трембач, Н. В. Хохленкова

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Теоретичне обґрунтування складу мазі ранозагоювальної дії з діючими компонентами рослинного походження

Метою роботи є теоретичне обґрунтування складу мазі ранозагоювальної дії з діючими речовинами рослинного походження для терапії у другій та третій фазах ранового процесу.

Матеріали та методи. Об'єктом є узагальнення та аналіз даних наукової літератури щодо використання лікарських рослин у лікуванні ранового процесу.

Результати та їх обговорення. На підставі аналізу даних наукової літератури щодо хімічного складу та фармакологічних властивостей лікарських рослин, використовуваних у лікуванні ранового процесу, обґрунтовано доцільність застосування ліпофільного екстракту квіток нагідок, олії амаранту, ефірної олії фенхелю як діючих компонентів у складі мазі ранозагоювальної дії. Квітки нагідок завдяки наявності великої кількості каротиноїдів та флавоноїдів забезпечать високий рівень антимікробної, репаративної дії. За рахунок вмісту таких складних біологічно активних сполук, як токофероли, поліненасичені жирні кислоти, вітаміни, фітостероли та сквален, олія амаранту проявляє виражену антиоксидантну активність. Компоненти, які входять до складу ефірної олії фенхелю звичайного, сприяють наростанню сполучної тканини та відновленню шкірного покриву, а також забезпечують високий рівень протигрибкової дії.

Висновки. Аналіз даних наукової літератури підтвердив можливість застосування лікарських рослинних засобів у лікуванні ранового процесу. Найбільшою перевагою лікарських рослинних засобів є висока ступінь засвоюваності клітинами шкіри молекул біологічно активних сполук, що входять до їхнього складу, як найбільш фізіологічно сприятливої форми. Доведено доцільність використання ліпофільного екстракту нагідків лікарських, олії амаранту та ефірної олії фенхелю для створення мазі ранозагоювальної дії. Обраний склад забезпечить прогнозовану антибактеріальну, протигрибкову, антиоксидантну та репаративну дію мазі, зменшить вірогідність виникнення резистентності в патогенних мікроорганізмів, сприятиме прискоренню грануляції та епітелізації тканин.

Ключові слова: рановий процес; лікарські рослини; мазь; ліпофільний екстракт квіток нагідок; олія амаранту; ефірна олія фенхелю

O. I. Trembach, N. V. Khokhlenkova

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The theoretical substantiation of the composition of a wound-healing ointment with active components of plant origin

Aim. To theoretically substantiate the composition of a wound healing ointment with active substances of plant origin for the therapy in the second and third phases of the wound process.

Materials and methods. The study object was the generalization and analysis of scientific literature data on the use of medicinal plants in the treatment of the wound process.

Results and discussion. Based on the analysis of scientific literature data on the chemical composition and pharmacological properties of medicinal plants used in the treatment of the wound process, the expediency of using the lipophilic extract of marigold flowers, amaranth oil, fennel essential oil as active ingredients in the wound healing ointment has been substantiated. Marigold flowers due to the presence of a large number of carotenoids and flavonoids will provide a high level of the antimicrobial, reparative action of the ointment. Due to the content of complex biologically active compounds, such as tocopherols, polyunsaturated fatty acids, vitamins, phytosterols and squalene, the amaranth oil has a pronounced antioxidant activity. The components that are part of the essential oil of fennel contribute to the connective tissue growth and the skin restoration, as well as provide a high level of the antifungal action.

Conclusions. The analysis of scientific literature data has shown the possibility of using herbal medicines in the treatment of the wound process. The greatest advantage of herbal medicines is the high degree of assimilation of molecules of biologically active substances, which are part of natural compounds as the most physiological form, by skin cells. The expediency of using the lipophilic extract of marigold, amaranth oil and fennel essential oil when developing a wound-healing ointment has been proven. The composition selected will provide the predicted antibacterial, antifungal, antioxidant and reparative effect of the ointment, reduce the likelihood of resistance in pathogenic microorganisms, and accelerate granulation and epithelialization of tissues.

Key words: wound process; medicinal plants; ointment; lipophilic extract of calendula flowers; amaranth oil; fennel essential oil

А. И. Трембач, Н. В. Хохленкова

Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины

Теоретическое обоснование состава мази ранозаживляющего действия с действующими компонентами растительного происхождения

Целью работы является теоретическое обоснование состава мази ранозаживляющего действия с действующими веществами растительного происхождения для терапии второй и третьей фаз раневого процесса.

Материалы и методы. Объектом исследования является обобщение и анализ данных научной литературы относительно использования лекарственных растений при лечении раневого процесса.

Результаты и их обсуждение. На основании анализа данных научной литературы, в которых описывается химический состав и фармакологические свойства лекарственных растений, используемых при лечении раневого процесса, обоснована целесообразность использования липофильного экстракта цветков календулы, масла амаранта, эфирного масла фенхеля в качестве действующих компонентов ранозаживляющей мази. Цветки календулы благодаря наличию большого количества каротиноидов и флавоноидов обеспечивают высокий уровень антимикробного, репаративного действия мази. За счет содержания сложных биологически активных соединений, таких, как токоферолы, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, фитостеролы и сквален, масло амаранта проявляет выраженную антиоксидантную активность. Компоненты, входящие в состав эфирного масла фенхеля, способствуют нарастанию соединительной ткани и восстановлению кожного покрова, а также обеспечивают высокий уровень противогрибкового действия.

Выводы. Анализ данных научной литературы показал возможности использования лекарственных растительных средств при лечении раневого процесса. Наибольшим преимуществом использования лекарственных растительных средств является высокая степень усвояемости клетками кожи молекул биологически активных веществ, входящих в их состав природных соединений, как наиболее физиологической формы. Доказана целесообразность использования липофильного экстракта календулы лекарственной, масла амаранта и эфирного масла фенхеля при создании ранозаживляющей мази. Выбранный состав обеспечит прогнозируемое антибактериальное, противогрибковое, антиоксидантное и репаративное действие мази, уменьшит вероятность возникновения резистентности у патогенных микроорганизмов, будет способствовать ускорению грануляции и эпителизации тканей.

Ключевые слова: раневой процесс; лекарственные растения; мазь; липофильный экстракт цветков календулы; амарантовое масло; эфирное масло фенхеля

Вступ. Хірургічні захворювання є одним із поширених явищ у професійній діяльності лікарів, що має досить велику частку від усіх видів захворювань. Серед них значну групу становлять захворювання, причиною яких є різні мікроорганізми, що зумовлюють гнійно-запальні та гнійно-некротичні процеси в органах і тканинах, і лікування яких здійснюють хірургічними методами [1]. Тому наразі лікування ранового процесу залишається актуальним питанням і стимулює науковців до розроблення нових підходів до його терапії та створення лікарських препаратів місцевої дії.

Рановий процес розглядають як сукупність молекулярних і клітинних процесів, які послідовно відбуваються в рані і спрямовані на репарацію пошкодженої тканини та відновлення її цілісності. У перебігу ранового процесу відбувається заміна деструктивного процесу на репаративний. Він може бути представлений декількома фазами, що послідовно змінюють одна одну [2].

На сьогодні не створено лікарських засобів, які були б однаково ефективними для всіх трьох фаз ранового процесу, тому під час розроблення місцевих засобів лікування обов'язково потрібно враховувати і їхню повну патогенетичну різноспрямованість, і фазність перебігу ранового процесу [3, 4].

Для місцевого лікування ран досить зручним є застосування м'яких лікарських форм, які мають низку переваг над іншими лікарськими формами. Насамперед до їхнього складу можна вводити різні гідро-

фільні та гідрофобні лікарські речовини, регулювати за рахунок основ їх вивільнення та біодоступність і керувати у такий спосіб ефективністю і нешкідливістю препаратів. Широкий асортимент сучасних допоміжних речовин дозволяє розробляти комбіновані препарати з огляду на основні особливості ранового процесу та його фази.

Під час лікування ранового процесу для запобігання проникненню інфекції та захищення поверхні від механічних ушкоджень використовують різноманітні мазі з антимікробною дією [3, 5-8]. Протимікробний чинник і пов'язка забезпечують сприятливий процес загоєння, але й створюють відповідні умови для стрімкого поширення антибіотикорезистентності мікроорганізмів, що знижує ефективність лікування та призводить до блокування репаративних процесів. Також у зв'язку з нераціональним використанням антибактеріальних препаратів, а також через відсутність концепції одночасного призначення з антибіотиками протигрибкових препаратів з профілактичною метою на тлі бактеріальних інфекцій зростає частота виникнення інфекцій, викликаних патогенними грибами (*Candida glabrata*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Aspergillus* spp.) [9, 10].

Відомо, що показники імунітету знижуються з віком, тому віковий фактор постає одним з аспектів порушення загоєння ран. Відмінності перебігу ранової регенерації шкіри в похилому віці також можуть бути пов'язані зі зміною її морфології та функцій.

З огляду на ці фактори і те, що будь-які лікарські препарати ранозагоювальної дії на основі синтетичних сполук у разі тривалого застосування викликають низку побічних ефектів і знижують локальний імунітет, актуальним є питання створення та впровадження нових альтернативних лікарських засобів з досить високою ефективністю, низькою токсичністю і водночас мінімальним ризиком лікарських ускладнень.

Таким критеріям відповідають багатокомпонентні мазі, до складу яких входять активні інгредієнти рослинного походження, що за рахунок хімічного складу мають широкий спектр фармакологічної активності з мінімальними побічними проявами. Мазі на основі лікарських рослин характеризуються не тільки терапевтичним ефектом, а й сприятливим впливом на обмінні процеси в тканині, на прискорення її грануляції та подальшої епітелізації [6, 11].

Метою роботи є теоретичне обґрунтування складу мазі ранозагоювальної дії з діючими речовинами рослинного походження для терапії у другій та третій фазах ранового процесу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є узагальнення та аналіз даних наукової літератури щодо використання лікарських рослин у лікуванні ранового процесу.

Результати та їх обговорення. Аналіз даних наукової літератури засвідчив, що й у народній, і в офіційній медицині для лікування ранового процесу використовують велику кількість лікарських рослин [12]. До них належать рослини, які за рахунок комплексу біологічно активних речовин (флавоноїдів, дубильних речовин, каротиноїдів, ефірних олій тощо) сприяють грануляції та епітелізації тканини, виявляють протизапальний та антимікробний ефекти (табл. 1).

Таблиця 1

Фармакологічні властивості найбільш поширених лікарських рослин, застосовуваних для місцевого лікування ран

№	Назва лікарської рослини	Основні групи БАР	Фармакологічна дія
1	Береза бородавчата <i>Betula verrucosa</i> Ehrh.	Флавоноїди, ефірна олія, органічні кислоти, тритерпени, дубильні речовини	Ранозагоювальна, протизапальна, антимікробна тощо
2	Верба біла <i>Salix alba</i> L.	Дубильні речовини, флавонові глікозиди, флавоноїди	Протизапальна, антисептична тощо
3	Деревій тисячолистий <i>Achillea millefolium</i> L.	Ефірна олія, філохінон, дубильні речовини, смоли, каротиноїди, органічні кислоти, мінеральні солі	Протизапальна, кровоспинна, протиалергійна тощо
4	Дуб звичайний <i>Quercus robur</i> L.	Дубильні речовини, флавоноїди, органічні кислоти (галола, елагова), пірогалол, макро- та мікроелементи	В'яжуча, протизапальна, мембраностабілізуювальна, кровоспинна
5	Живокіст лікарський <i>Symphytum officinale</i> L.	Пектини, слизи, дубильні речовини, ефірна олія, смоли, алкалоїди, діуретичні глікозиди, органічні кислоти – алантоїн	Протизапальна, репаративна тощо
6	Звіробій звичайний <i>Hypericum perforatum</i> L.	Смолисті та дубильні речовини, ефірна олія, каротиноїди, сапоніни	Протизапальна, антимікробна тощо
7	Кропива дводомна <i>Urtica dioica</i> L.	Дубильні речовини, каротиноїди, вітамін С, вітаміни групи В, органічні кислоти, залізо, гістамін, ацетилхолін	Протизапальна, кровоспинна тощо
8	Нагідки лікарські <i>Calendula officinalis</i> L.	Смоли, флавоноїди, дубильні речовини, каротиноїди, гірка речовина календен, ситостерони, тритерпеноїди, ефірна олія	Ранозагоювальна, протизапальна, бактерицидна тощо
9	Подорожник великий <i>Plantago major</i> L.	Пектини, флавоноїди, органічні та оксикоричні кислоти, каротиноїди, слизи, дубильні речовини, сапоніни	Ранозагоювальна, протизапальна, бактеріостатична тощо
10	Ромашка лікарська <i>Matricaria chamomilla</i>	Ефірна олія, сесквітерпенові вуглеводи, сесквітерпенові спирти, каприлова кислота, лактони, флавоноїди, кумарини, ситостерин, холін, гіркі речовини, полісахариди, каротин, аскорбінова, ізовалер'янова та інші органічні кислоти	Протизапальна, антимікробна, анальгезуювальна
11	Сухоцвіт болотяний <i>Gnaphalium uliginosum</i> L.	Смоли, дубильні речовини, каротиноїди, ефірна олія, флавоноїди, фітостерини, алкалоїд глафалін	Ранозагоювальна, антимікробна, репаративна тощо
12	Череди трироздільна <i>Bidens tripartita</i>	Флавоноїди, дубильні речовини, каротин, кумарини (умбеліферон і скополетин), аскорбінова кислота, ефірна олія (сліди), слиз, аміни, гіркоти, лактони, мікроелементи	Бактерицидна, протизапальна, ранозагоювальна

Основними діючими компонентами цих лікарських рослин є комплекси біологічно активних і супутніх речовин, які утворюються в процесах первинного і вторинного синтезу. Ці речовини, переважно вторинного синтезу, надходячи в організм людини, власне і визначають лікувальну дію рослин на окремі органи, системи й на весь організм загалом.

Під час аналізу хімічного складу та фармакологічних властивостей лікарських рослин, використуваних у лікуванні ранового процесу, нашу увагу привернули рослини, фармакологічна активність яких найбільше відповідає цільовому профілю якості (Quality Target Product Profile – QTPP) мазі ранозагоювальної дії.

Однією з таких рослин є нагідки лікарські (*Calendula officinalis* L.) родини *Asteraceae*, що входить до Державної фармакопеї України та є джерелом біологічно активних речовин із широким спектром терапевтичної дії [13].

Квітки нагідок містять близько 3 % каротиноїдів, флавоноїди, ефірну олію (близько 0,12 %), тритерпенові сапоніни, гірку речовину календен, стероли, смоли (близько 3,44%), дубильні речовини, слиз (до 2,5 %), інулін, органічні кислоти (близько 8 %) [13, 14]. Завдяки наявності великої кількості каротиноїдів та флавоноїдів нагідки лікарські викликають інтерес як джерело для отримання нових лікарських препаратів з високим рівнем антимікробної та антиоксидантної дії [15]. Саме внаслідок посилення антиоксидантних захисних механізмів у разі місцевого застосування ліпофільного екстракту нагідків прискорюється процес регенерації тканин і покращується якість грануляцій, що сприяє швидкій епітелізації ранових поверхонь [16]. Тому доцільним є використання ліпофільного екстракту нагідок у складі нової мазі ранозагоювальної дії.

До складу м'яких лікарських засобів часто вводять олійні витяги, для отримання яких використовують рослинні (соняшникова, оливкова, персикова, кукурудзяна, соєва, кунжутна) або мінеральні олії. Жири та олії можуть взаємодіяти зі шкірою двома різними способами. Вони можуть розтікатися по поверхні, просочуючи роговий шар, або проникати глибше, змішуючись із ліпідами епідермісу. У першому випадку вони проявляють себе як емоменти, тобто пом'якшують шкіру, у другому – діють як активні компоненти.

Існує зв'язок між ступенем ненасиченості жирних кислот, що входять в олію, в'язкістю олії та її впливом на шкіру. Олія з високим вмістом поліненасичених жирних кислот має меншу в'язкість та більшу швидкість вбирання у шкіру. Однією з таких олій є амарантова [17].

Олія амаранту містить складні біологічно активні сполуки, зокрема токоферолі, поліненасичені жирні кислоти, вітаміни, фітостероли та сквален, що їх використовують для лікування та профілактики багатьох захворювань. Олія амаранту містить більше

токоферолів і сквалену, ніж інші олії. Сквален міститься в олії амаранту в кількості до 10 %, залежно від виду амаранту та методу екстракції [17, 18].

Сквален – це поліненасичений тритерпен, одна з біологічно активних сполук, яка є основним компонентом ліпідного шару шкіри людини з високим вмістом антиоксидантів. Сквален посилює захисну функцію шкіри. Доведено різке підвищення концентрації сквалену в зонах ранових ушкоджень шкіри, що свідчить про його захисну роль. Сквален, разом з токотриєнолами, захищає від самоокиснення ліноленову, лінолеву, докозагексаєнову і ейкозапентаєнову кислоти [19, 20].

Олія амаранту містить вітамін Е в особливо активній і доволі рідкісній формі токотриєнолу – могутнього антиоксиданту. Завдяки цьому олія амаранту проявляє більш виражену антиоксидантну активність, ніж сам сквален [18, 21]. Отже, антиоксидантна та репаративна дії олії амаранту доводять доцільність введення її до складу мазі.

Під час лікування інфікованих ран найбільшу небезпеку становить інтоксикація, що виникає внаслідок всмоктування поверхнею ран продуктів розпаду тканин і мікробних токсинів. Тому доцільним є введення до складу мазі компонентів, здатних поєднуватися з продуктами розпаду тканинних альбумінів, що призводить до утворення нетоксичних сполук, які легко виводяться з організму. Такі властивості мають, зокрема, ефірні олії. Внаслідок місцевої нейтралізації ефірними оліями мікробних токсинів прискорюється процес регенерації тканин і загоювання ран [22, 23].

Також відомо, що окремі компоненти ефірних олій виявляють бактерицидні та антиоксидантні властивості [23, 24]. Ефірні олії добре розчиняються в органічних розчинниках, а на повітрі перетворюються на смолу. До їхнього складу входять органічні сполуки терпенів, спиртів, альдегідів, кетонів та інших вуглеводнів (табл. 2). Висока проникальна здатність ефірних олій виявляє добрий терапевтичний ефект у разі зовнішнього застосування в складі мазей за рахунок їхньої гарної взаємодії з жирами.

Однією з відомих лікарських ефіроолійних рослин, застосовуваних як у науковій, так і в народній медицині, є фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare* Mill.) [12, 24, 25]. Як лікарську сировину використовують стиглі плоди фенхелю звичайного (*Fructus Foeniculi vulgaris*) та ефірну олію (*Foeniculi essentialis oleum*).

В усіх частинах фенхелю звичайного міститься ефірна олія, але найбільше її накопичується в плодах – до 6,5 %. Ефірна олія містить транс-анетол (50-70 %), фенхон, α -пінен, α -феландрен, γ -терпінен і чинить виражену антимікробну дію щодо грампозитивної і грамнегативної мікрофлори, а також грибів роду *Candida*, проявляє протизапальну, ранозагоювальну та антиоксидантну дію [26, 27]. Компоненти, які входять до складу ефірної олії фенхелю звичайного,

Фармакологічні властивості найбільш відомих ефірних олій,
застосовуваних для місцевого лікування ран

№	Назва ефірної олії	Біологічно активні речовини	Фармакологічна дія
1	Аїрна	Азарон, камфора, пінени, камфен, сесквітерпени	Ранозагоювальна, антимікробна тощо
2	Базилікова	Евгенол, <i>cis</i> - β -О-оцимен, ліналоол, кадинени, санталени, метилхавікол	Ранозагоювальна, антибіотична, протизапальна тощо
3	Деревію	Хамазулен, вербенол, камфора, туйон, 1,8-цинеол, борнеол, борнілацетат, α -терпінеол, евгенол, евкаліптол	Ранозагоювальна, антимікробна, репаративна, антиалергічна тощо
4	Лавандова	Ліналілацетат, ліналоол, гераніол, каріофіленоксид, лавандулол	Ранозагоювальна, антисептична, бактерицидна тощо
5	Ромашкова	Хамазулен, β -фарнезен, бісаболоксид А, ен-ін-дициклоефір	Протизапальна, бактерицидна, антиалергічна, епітелізувальна тощо
6	Чебрецева	Тимол, <i>n</i> -цимен, ліналоол, γ -терпінен, карвакрол	Ранозагоювальна, протизапальна, антисептична тощо
7	Шавлієва	Ліналілацетат, ліналоол, цинеол, борнеол, камфора, туйон	Протизапальна, антибіотична тощо
8	Евкаліптова	Цинеол, пінокарвеол, евдесмол, бутанол, пентеналь, гексаналь	Ранозагоювальна, антисептична, протизапальна тощо
9	Фенхелева	Транс-анетол, фенхон, α -пінен, α -феландрен, γ -терпінен	Ранозагоювальна, протизапальна, бактерицидна, антимікотична тощо
10	Ялицева	Борнілацетат, борнеол, пінен, мірцен, лімонен	Ранозагоювальна, протизапальна, антисептична тощо

сприяють наростанню сполучної тканини та відновленню шкірного покриву за рахунок стимуляції епітелізації ранової поверхні.

Висновки та перспективи подальших досліджень.

Аналіз даних наукової літератури підтвердив можливість застосування лікарських рослинних засобів у лікуванні ранового процесу. Найбільшою перевагою лікарських рослинних засобів є висока ступінь засвоюваності клітинами шкіри молекул природних сполук, що входять до їхнього складу, як найбільш фізіо-

логічно сприятливої форми. Доведено доцільність використання ліпофільного екстракту нагідків лікарських, олій амаранту та ефірної олії фенхелю для створення мазі ранозагоювальної дії. Обраний склад забезпечить прогнозовану антибактеріальну, протигрибкову, антиоксидантну та репаративну дію мазі, зменшить вірогідність виникнення резистентності в патогенних мікроорганізмів, сприятиме прискоренню грануляції та епітелізації тканин.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

- Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2nd ed. *World Health Organization*. 2018. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277399>.
- Методи оцінки перебігу ранового процесу / О. С. Проценко та ін. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2019. Вип. 4. С. 3–7. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2019-4-01>.
- Глущенко О. М. Вивчення асортименту м'яких лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран, на фармацевтичному ринку України. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 1. С. 75–81. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10982>.
- Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts / H. Sorg et al. *European Surgical Research*. 2017. Vol. 58, № 1–2. P. 81–94. DOI: <https://doi.org/10.1159/000454919>.
- Сучасні підходи до комплексного хірургічного лікування гнійних ран, що тривало не загоюються / К. А. Гольцев та ін. *Харківська хірургічна школа*. 2020. № 5–6. С. 61–66. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.5-6.2020.11>.
- Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми / В. О. Шапринський та ін. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2015. № 3. С. 70–73. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2015.3.5034>.
- Самсон А. А., Кузьмін Ю. В., Самсон М. А. Антибактеріальна терапія гнійних ран. *Медицина неотложных состояний*. 2018. № 7 (94). С. 13–18. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.7.94.2018.150814>.
- Negut I., Grumezescu V., Grumezescu A. M. Treatment Strategies for Infected Wounds. *Molecules*. 2018. Vol. 23, Iss. 9. P. 23–92. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules23092392>.
- Аналіз моніторингового дослідження антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин / А. П. Превар та ін. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2018. Т. 22, № 2. С. 285–288. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(2\)-10](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-10).
- Спектр патогенів гнійно-запальних захворювань у хворих хірургічного профілю / Г. А. Лобань та ін. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2021. Т. 21, Вип. 1 (73). С. 97–100. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.1.97>.

11. Kováč I., Gál P., Mojžiš J. Phytotherapy of skin wounds overview of experimental and clinical studies in the first decennium of the 21st century. *Casopis Lékařů Českých*. 2012. Vol. 151, Iss. 9. P. 423–427.
12. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. 580 с.
13. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
14. Гудзенко А. В. Розробка підходів до стандартизації квіток нагідок лікарських у багатокомпонентних рослинних сумішах. *Фітотерапія. Часопис*. 2011. № 1. С. 80–83.
15. Лубсандоржиева П. Б. Антиоксидантная активность экстрактов *Calendula officinalis* L. *Химия растительного сырья*. 2009. № 4. С. 123–126.
16. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens Complement / E. Efstratiou et al. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2012. Vol. 18, Iss. 3. P. 173–176. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2012.02.003>.
17. Аскарров И. Р., Юлчиева Н. Т. Амарант – природный ресурс, богатый биологически активными соединениями. *Universum: химия и биология*. 2021. № 11 (89). DOI: <https://doi.org/10.32743/UniChem.2021.89.11.12419>.
18. Полова Ж. М., Кашпур А. І. Застосування олії амаранту, як джерела сквалену, у технології м'яких лікарських та косметичних засобів. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали ІІ Міжнар. наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 21–23 берез. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. С. 199–200.
19. Визначення сквалену – унікального фітостерину ліпідів методом газорідної хроматографії / В. А. Кіщенко та ін. *Вісник НТУ «ХПИ». Серія: Нові рішення в сучасних технологіях*. 2013. № 11 (985). С. 137–141.
20. Амарантова олія – моніторинг фітостерину сквалену / І. В. Левчук та ін. *Перспективи розвитку м'ясної, молочної та олієжирової галузей у контексті євроінтеграції* : програма та матеріали ІV Міжнар. наук.-техн. конф., м. Київ, 24–25 березня 2015 р. Київ : НУХТ, 2015. С. 159–160.
21. Медведев О. С., Иванова А. Ю., Медведева Н. А. Биологические свойства токотриенолов. *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № 2. С. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10013>.
22. Капустина О. А., Карташова О. Л. Факторы патогенности рода грибов *Candida* и возможность их регуляции эфирными маслами. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2013. № 1.
23. Кисельова К. Є., Сілава Л. Ф., Вишневська Л. І. Антимікробні властивості ефірних олій. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : зб. наук. пр. Харків : НФаУ, 2017. Вип. 3. С. 139–143.
24. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety / M. A. Rather et al. *Arabian Journal of Chemistry*. 2016. Vol. 9, Supp. 2. P. 1574–1583. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arabj.2012.04.011>.
25. Влияние состава смесей эфирных масел на их антиоксидантные и антирадикальные свойства / Т. А. Мишарина и др. *Прикладная биохимия и микробиология*. 2012. Т. 48, № 1. С. 117–123.
26. Essential oils and metal ions as alternative antimicrobial agents: A focus on tea tree oil and silver / W. L. Low et al. *International Wound Journal*. 2017. Vol. 14, Iss. 2. P. 369–384. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.12611>.
27. Effects of *Foeniculum vulgare* essential oil compounds, fenchone and limonene, on experimental wound healing / I. Keskin et al. *Biotechnic & Histochemistry*. 2017. Vol. 92, Iss. 4. P. 274–282. DOI: <https://doi.org/10.1080/10520295.2017.1306882>.

REFERENCES

1. World Health Organization. (2018). *Global guidelines for the prevention of surgical site infection*. (2nd ed.). Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277399>.
2. Protsenko, O., Shapoval, O., Teslenko, A., Rodionov, M. (2019). *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*, 4, 3-7. doi: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2019-4-01>.
3. Hhlushhenko, O. M. (2020). *Farmatsevtichnyi chasopys*, 1, 75–81. doi: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10982>.
4. Sorg, H., Tilkorn, D. J., Hager, S., Hauser, J. (2017). Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. *Eur. Surg. Res.*, 58, 81–94. doi: [10.1159/000454919](https://doi.org/10.1159/000454919).
5. Holtsev, K. A., Kryvoruchko, I. A., Holtsev, A. M., Syvozhelezov, A. V. (2020). *Kharkivska khirurgichna shkola*, 5–6 (104–105), 62–66. doi: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.5-6.2020.11>.
6. Shaprynskyi, V. O., Skalskyi, S. S., Palamarchuk, S. V., Shaprynskyi, Ye. V. (2015). *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka*, 3, 70–73. doi: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2015.3.5034>.
7. Samson, A. A., Kuz'min, Yu. V., Samson M. A. (2018). *Medytsyna neotlozhyh sostoianii*, 7 (94), 13–18. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.7.94.2018.150814>.
8. Negut, I., Grumezescu, V., Grumezescu, A. M. (2018). Treatment Strategies for Infected Wounds. *Molecules*, 23 (9), 23-92. doi: [10.3390/molecules23092392](https://doi.org/10.3390/molecules23092392).
9. Prevar, A. P., Kryzhanovska, A. V., Radionov, V. O., Mruh, V. M. (2018). *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*, 22 (2), 285–288. doi: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(2\)-10](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-10).
10. Loban, G. A., Hanch, O. V., Chapala, A. N., Fedorchenko, V. I., Sivovol, V. N. (2021). *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*, 21 (1 (73)), 97–100. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.1.97>.
11. Kováč, I., Gál, P., Mojžiš, J. (2012). Phytotherapy of skin wounds overview of experimental and clinical studies in the first decennium of the 21st century. *Casopis Lékařů Českých*, 151 (9), 423–427.
12. Harna, S. V. et al. (2016). *Suchasna fitoterapiia*. Kharkiv: Drukarnia Madryd, 580.
13. DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2014). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* (2nd ed.). (Vols. 1-3. Vol. 3). Kharkiv, 732.

14. Hudzenko, A. V. (2011). *Fitoterapiia. Chasopys*, 1, 80–83.
15. Lubsandorzhieva, P. B. (2009). *Khimiia rastitel'noho syria*, 4, 123–126.
16. Efstratiou, E., Hussain, A. I., Nigam, P. S., Moore, J. E., Ayub, M. A., Rao, J. R. (2012). Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens Complement. *Ther. Clin. Pract.*, 18 (3), 173–176. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2012.02.003>.
17. Askarov, I. R., Yulchieva, N. T. (2021). *Universum: himiia i biolohiia*, 11 (89). doi: <https://doi.org/10.32743/UniChem.2021.89.11.12419>.
18. Polova, Zh. M., Kashpur, A. I. (2016). Proceeding from Teoretychni ta praktychni aspekty doslidzhennia likarskykh roslyn: *materialy II mizhnar. nauk.-prakt. Internet-konf. (21-23 berez. 2016 r.)*. (pp. 199–200). Kharkiv: NFaU.
19. Kishhenko, V. A. et al. (2013). *Visnyk NTU «KhpI»*. Seriia: *Novi rishennia v suchasnykh tekhnolohiakh*, 11 (985), 137–141.
20. Levchuk, I. V., Kishenko, V. A., Oseiko, M. I., Shevchuk, V. I. (2015). Proceeding from Perspektyvy rozvytku miasnoi, molochnoi ta oliiezhyrovoi haluzei u konteksti yevrointehratsii: *prohrama ta materialy IV Mizhnar. nauk.-tekhn. konf. (24–25 bereznia 2015 r.)*. (pp. 159–160). Kyiv: NUKhT.
21. Medvedev, O. S., Ivanova, A. Yu., Medvedeva, N. A. (2018). *Voprosy pitaniia*, 87 (2), 5–16. doi: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10013>.
22. Kapustina, O. A., Kartashova, O. L. (2013). *Biulleten' Orenburhskoho nauchnoho tsentra UrO RAN*, 1.
23. Kyseliova, K. Ye., Silaieva, L. F., Vyshnevskaya, L. I. (2017). *Suchasni dosiahnennia farmatsevtichnoi tekhnolohii i biotekhnolohii: zb. nauk. pr. (Vyp. 3)*. (pp. 139–143). Kharkiv: Vyd-vo NFaU.
24. Rather, M. A., Dar, B. A., Sofi, Sh. N., Bhat, B. A., Qurishi, M. A. (2016). *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry*, 9 (2), 1574–1583. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.04.011>.
25. Misharina, T. A., Alinkina, E. S., Fatkullina, L. D., Vorobieva, A. K., Medvedeva, Y. B., Burlakova, E. B. (2012). *Prykladnaia byokhymia y mykrobiolohiia*, 48 (1), 117–123
26. Low, W.-L., Kenward, K., Britland, S. T., Amin, M., Martin, C. (2017). Essential oils and metal ions as alternative antimicrobial agents: A focus on tea tree oil and silver. *Int. Wound J.*, 14 (2), 369–384. doi: <https://doi.org/10.1111/iwj.12611>.
27. Keskin, I., Gunal, Y., Ayla, S., Kolbasi, B., Sakul, A., Kilic, U. et al. (2017). Effects of *Foeniculum vulgare* essential oil compounds, fenchone and limonene, on experimental wound healing-Biotech. *Histochem.*, 92 (4), 274–282. doi: <https://doi.org/10.1080/10520295.2017.1306882>.

Відомості про авторів:

Трембач О. І., аспірант кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України.

E-mail: alex.trembach.ua@gmail.com

Хохленкова Н. В., докторка фармац. наук, професорка, завідувачка кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: hohnatal@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-7591>

Information about authors:

Trembach O. I., postgraduate student of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine.

Email: alex.trembach.ua@gmail.com

Khokhlenkova N. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: hohnatal@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-7591>

Сведения об авторах:

Трембач А. И., аспирант кафедры биотехнологии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: alex.trembach.ua@gmail.com

Хохленкова Н. В., доктор фармац. наук, профессор, заведующая кафедрой биотехнологии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: hohnatal@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-7591>

Надійшла до редакції 16.12.2021 р.