

**HOP-PLANT CARBONATE EXTRACT.  
TOXICITY. ORGANIC CHANGES**

**ЕКСТРАКТ ХМЕЛЮ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО.  
ТОКСИЧНІСТЬ. ОРГАННІ ЗМІНИ**

**Tetiana Moiseienko<sup>1</sup>**  
**Gennadiy Khrystian<sup>2</sup>**  
**Inna Torianyk<sup>3</sup>**

DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-001-8-3-12>

**Abstract.** Acne is a leading player in the spread of skin diseases. Epidemiological studies conducted in industrialised Western countries have estimated the prevalence of acne in adolescents at between 50% and 95%, depending on the method used to calculate the lesions. Acne, a disease that most often befalls teenage faces, occurs in children after the onset of adrenal and gland androgens production and subsides after growth. However, it may continue to manifest itself in a large proportion of adults, especially women. Even after recovery, negative effects such as scars and pigment spots remain. Acne (L.70, eels, ICD-10) is a chronic polymorphic multifactorial inflammatory disease of the sebaceous glands and periglandular tissue that develops mainly in young people.

To date, the causes of etiopathogenesis of BX have not been sufficiently investigated. According to ICD-10, the following factors are important in the development of the disease: 1) increase in skin fat production; 2) excessive follicular hyperkeratosis; 3) microflora (*Propionibacterium acnes*) influence; 4) inflammation development.

---

<sup>1</sup> Research Scientist at Laboratory of Antimicrobial Agent's, State Institution «I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine.

<sup>2</sup> PhD, Research Scientists at Laboratory of Antimicrobial Agent's, State Institution «I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine.

<sup>3</sup> PhD, Leader Research Scientists at Laboratory of viral infection, State Institution «I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine.

Patients suffering from acne have significantly increased skin fat production, which is usually correlated with the severity of the disease. Changes in the physiological state of the seborrhea glands, which is the basis of seborrhea, develop under the influence of neuroendocrine system dysfunction. Hyperplasia and sebaceous gland hyper-secreting occur, the physical and chemical composition of seborrhea changes and its bactericidal properties are reduced. The imbalance of the autonomic nervous system is important, which leads to a temporary or permanent increase in the tone of the vagus innervation of the sebaceous glands and, as a result, hyperproduction of sebum. A number of researchers consider follicular hyperkeratosis to be one of the leading links in the pathogenesis of acne. The aim of the study was to study the chronic toxicity of a gel with an extract of carbon dioxide hops and to determine the effect of the latter on organ changes in laboratory animals. The methodological basis was microbiological, cultural, morphological and biochemical research methods. The duration of observation was 30 days. Both experimental prototypes of gel preparations and placebo were studied in the study groups. The results in the experiments were compared with intact controls.

In an animal experiment (laboratory rats), it was found that gels with carbon dioxide hop extract do not exhibit toxic (chronic) effects on the body. Dynamics of the body mass of the individuals studied, blood parameters, including the constituent elements of the blood serum, CNS functioning parameters, structural and functional state of the urine and kidney systems are the objective evidence base for the use of the medicinal substance after the clinical stage of the studies.

Based on the results of a pathomorphological study of the internal organs of experimental animals, it was established that the acne gel for long-term use in the studied dose does not affect the relative mass of the internal organs of rats and does not cause morphological and functional changes in them, does not lead to inflammatory reactions, destructive and degenerative processes and necrosis. Thus, the results of this study provide the basis for the treatment of acne with mudflow medications through their prolonged use. It has been determined that the gel does not have toxic effects on the skin and does not lead to negative effects on the internal organs of animals.

## 1. Вступ

Акне або вугрова хвороба посідає провідне місце за поширенням серед захворювань шкіри. За оцінками епідеміологічних досліджень, проведених в індустріально розвинутих західних країнах, поширеність акне у підлітків становить від 50 % до 95 %, залежно від методу розрахунку уражень. Акне – хвороба, яка найчастіше спіткає осіб підліткового віку, з'являється у дітей після початку продукції андрогенів наднирковими і статевими залозами, і стихає після закінчення росту. Проте вона може продовжувати проявлятися серед значної частини дорослих людей, особливо у жінок. Навіть після одужання залишаються такі негативні наслідки, як шрами та пігментні плями. Акне (L.70, вугрі, МКХ-10) – хронічне поліморфне мультифакторне запальне захворювання сальних залоз і перигландулярних тканин, яке розвивається переважно у осіб молодого віку [1, р. 479–497; 4, р. 19–30].

Причини етіопатогенезу ВХ на сьогоднішній день вивчено недостатньо. Зазначено в МКХ-10, що в розвитку захворювання мають важливе значення такі фактори: 1) збільшення продукції шкірного сала; 2) надмірний фолікулярний гіперкератоз; 3) вплив мікрофлори (*Propionibacterium acnes*); 4) розвиток запалення [5, р. 136–140; 6, р. 225–231].

У хворих, які страждають на акне, значно підвищена продукція шкірного сала, що зазвичай корелюється з тяжкістю захворювання. Зміна фізіологічного стану сальних залоз, що є основою себореї, розвивається під впливом порушення діяльності нейроендокринної системи. Відбувається гіперплазія і гіперсекреція сальних залоз, змінюється фізико-хімічний склад шкірного сала і знижуються його бактерицидні властивості. Важливе значення має дисбаланс вегетативної нервової системи, що призводить до тимчасового або постійного підвищення тону вагусної іннервації сальних залоз, і, як наслідок, гіперпродукції шкірного сала. Однією з провідних ланок у патогенезі акне ряд дослідників вважають фолікулярний гіперкератоз. Гіперплазія та гіперсекреція сальних залоз обумовлена підвищенням рівня статевих гормонів (абсолютна гіперандрогенемія) або підвищенням активності 5- $\alpha$ -редуктази I типу, або підвищенням щільності ядерних рецепторів до дигідротестостерону (відносна гіперандрогенемія). Не викликає сумніву, що в деяких випадках пусковим моментом розвитку акне є дисфункція гормональної системи. У жінок, що страждають на вугрову хворобу (ВХ), у 60 % випадків виявлені порушення овуляції. Шкіра є важливим ланцюгом метаболізму андрогенів, під впливом яких під-

силується мітотична активність та внутрішньоклітинний синтез ліпідів, регулюється об'єм сальної залози, товщина епідермісу, ріст волосся тощо [11, р. 20–24; 12, р. 3–12].

При ВХ у розвитку запалення важливу роль відіграють неспоруючі грампозитивні анаеробні бактерії *P. acnes*, як один з провідних інфекційних агентів. Причиною для розмноження цих мікроорганізмів усередині СВФ, може бути закупорка устя волосяного фолікула і скупчення всередині шкірного сала. Мікроаерофільні бактерії *P. acnes* добре ростуть у таких умовах. У зв'язку з цим, чисельність *P. acnes* у комедонах, особливо закритих, у багато разів перевищує вміст аеробних бактерій (коки). *P. acnes* беруть участь в утворенні комедонів, а також у перетворенні їх на запальні морфологічні елементи акне [7, р. 3–27, 41–45, 72–89; 9, р. 245–254].

Мікроорганізми завжди присутні в комедонах, вони постійно знаходяться на поверхні здорової шкіри обличчя і є складовою нормальної мікрофлори. Коки знаходяться переважно у верхній частині волосяних фолікулів або в місцях відкритих протоків потових залоз і не відіграють значної ролі в патогенезі акне. Мікробне оточення у воронці волосяного фолікула включає *P. acnes* та *P. ovale*. Вищезазначені збудники продукують ліпазу, активують комплімент, підсилюють десквамацію гирла волосяного фолікула і це призводить до його закупорки. Мікробні ліпази розщеплюють ди- та тригліцериди, утворюють вільні жирні кислоти, які становлять приблизно 20 % ліпідів поверхні шкіри у пацієнтів з ВХ. Комедоноген регулює хемотаксис, цей процес змінює кератинізацію, привертає нейтрофіли до фолікула, викликає утворення пустул та папул. Пошкодження стінки фолікула накопиченням вільних жирних кислот і збільшенням внутрішньофолікулярного тиску внаслідок запалення призводить до розриву фолікулів, утворення вузлів, абсцесів та рубців [9, р. 245–254].

Місцева терапія може бути як доповненням до системної терапії лікування легких і середньої форми тяжкості вугрів. Механізм дії антибактеріальної терапії полягає в зменшенні числа мікроорганізмів на поверхні шкіри і в фолікулах, протизапальний ефект, придушення лейкоцитарного хемотаксису і зниженні вмісту поверхневих ліпідів на 40–50 % [8, р. 213–220; 10, р. 562–568].

Лікування повинно бути комплексним і вирішувати наступні задачі: забезпечення функції сальних залоз, зменшення себореї, пригні-

чення розмноження патогенних мікроорганізмів, проведення проти-запальної терапії.

Серед препаратів, що на тепер поширені і застосовуються у лікуванні ускладнених форм акне, прерогативу мають медикаменти рослинного походження. Найбільшої популярності набувають представники із родини Коноплевих (*Cannabaceae*), що визначаються високою біологічною активністю. Науково-практичний інтерес серед останніх має хміль звичайний (*Humulus lupulus L.*) [4, р. 19–30]. Хміль звичайний широко застосовують у різних сферах життєдіяльності людини. Він є ефективною лікарською сировиною фітотерапії. Завдяки виразним седативним властивостям його введено до складу відомих лікарських препаратів (краплі Уролесан, Валокордин, Гербіон, Корвалдин; розчин Доппельгерц Тонікум К; капсули та таблетки: Ново-Пассит, Седавіт, Анти стрес), у складі зборів шишки (супліддя) хмелю звичайного відомі під назвами (Детоксифіт, збір заспокійливий, збір седативний № 2 та ін.). Хміль активний гравець на полі народної медицини як анальгетичний, противиразковий, седативний, снодійний засіб.

Традиційно для одержання лікувальних засобів використовують лише шишки хмелю, хімічний склад яких дуже різноманітний. Вони містять ефірну олію 1–3 %, до складу якої входять гумулон, мірцен, фарнезен,  $\beta$ -каріофілен. Основну частку шишок становлять гіркі та смолисті речовини. Компонентами гіркої смоли 11–20 % є  $\alpha$ - та  $\beta$ -хмельові кислоти – похідні ацил-флороглюцину: гумулон, когумулон, лупулон, колупулон тощо. Серед інших фенольних сполук – кумарини, флавоноїди, катехіни, дубильні речовини. Крім цього наявні вітаміни групи В, аскорбінова кислота, токофероли та речовини, що діють як естрогені гормони.

Хімічний склад листя хмелю звичайного вивчено недостатньо. За даними наукової літератури, вони містять органічні кислоти, амінокислоти, полісахариди, дубильні речовини, аскорбінову кислоту. Фенольні сполуки у листі хмелю представлені флавонол-глікозидами, катехінами, лейко-антоціанідинами та фенолкарбоновими кислотами. Отже, вивчення токсичності (гострої, субхронічної, хронічної) препаратів хмелю, що застосовуються на теренах вітчизняної фармації, визначення можливих органних змін за умов прийому останніх, встановлення умов безпеки застосування хмелепрепаратів видається своєчасним і важливим медико-соціальним питанням.

**2. Визначення параметрів хронічної токсичності гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного**

Результати досліджень показали, що щоденні нашкірні аплікації плацебо-гелю і досліджуваного гелю протягом місяця не чинили впливу на загальний стан, поведінку тварин. Щури вели себе спокійно, стан шкірних покривів, слизових оболонок, споживання їжі та води у тварин дослідних груп не мало відмінностей від інтактної групи тварин. Протягом експерименту тварини всіх експериментальних груп до кінця експерименту мали рівнозначну, статистично достовірну прибавку маси тіла в порівнянні з вихідними даними – самці і самки –  $p \leq 0,0001$  (табл. 1).

Таблиця 1

**Динаміка маси тіла щурів при тривалому застосуванні гелю для лікування акне**

Період спостереження	Інтактний контроль	Плацебо-гель	Гель з CO <sub>2</sub> екстрактом хмелю
Самці			
Вихідні дані	267,86 1,84	270,71 2,97	270,00 2,18
1 тиждень	283,57 2,61*	283,57 2,37	281,43 6,05
2 тижні	291,43 3,89*	292,86 3,25	290,00 7,72
3 тижні	301,43 5,42*	300,00 5,23*	300,00 9,72*
4 тижні	315,00 5,98*	310,00 4,08*	312,14 9,27*
Самиці			
Вихідні дані	175,71 2,97	175,71 2,97	175,71 4,29
1 тиждень	184,29 3,35	184,29 3,69	182,14 4,86
2 тижні	193,57 3,40*	187,14 5,55	189,29 4,42
3 тижні	202,14 3,25*	199,29 4,68*	200,00 4,88*
4 тижні	210,71 4,00*	208,57 3,40*	209,29 6,59*

Примітка: \* – вірогідність різниці відносно вихідних даних

Вивчення функціонального стану центральної нервової системи щурів проводили з використанням методики «відкритого поля». Отримані результати показали відсутність впливу гелю-плацебо, а також досліджуваного препарату на горизонтальні і вертикальні компоненти рухової активності, а також емоційну реактивність експериментальних тварин (табл. 2).

**Показники ЦНС щурів після 30-денного впливу гелю  
для лікування акне**

Показники	Інтактний контроль	Плацебо-гель	Гель з CO <sub>2</sub> екстрактом хмелю
Самці			
кількість пересічених квадратів	17,86 ± 2,44	18,71 ± 3,26	18,29 ± 3,02
стійок	3,00 ± 1,57	3,29 ± 0,97	4,57 ± 1,85
вмивань	1,57 ± 0,48	1,29 ± 0,36	1,00 ± 0,41
дефекацій	2,00 ± 0,95	2,43 ± 0,57	2,86 ± 1,46
Самиці			
кількість пересічених квадратів	28,71 ± 4,21	28,29 ± 4,57	28,43 ± 3,01
стійок	7,43 ± 0,81	7,71 ± 0,97	8,14 ± 1,22
вмивань	1,57 ± 0,30	1,14 ± 0,40	1,14 ± 0,40
дефекацій	1,57 ± 0,48	1,00 ± 1,00	0,71 ± 0,71

Дані таблиць 3 і 4 свідчать про те, що протягом експерименту у тварин всіх груп в крові відзначаються незначні фізіологічні коливання тестованих показників периферичної крові. Через два тижні у інтактних самців відзначалось збільшення кількості еритроцитів у порівнянні з вихідними даними.

До кінця експерименту, ці величини були на рівні вихідних показників. У лейкоцитарній формулі крові тварин всіх експериментальних груп також не відзначалось суттєвих змін в порівнянні з вихідними даними і між групами. Через місяць відзначалось статистично достовірне збільшення кількості еозинофілів у самок контрольної групи у порівнянні з вихідними даними і їх зменшення у самок, яким наносили плацебо-гель, у порівнянні з інтактними щурами, укладається в межі фізіологічної норми для даного виду тварин.

Біохімічні показники крові, є важливими параметрами, які дозволяють оцінити вплив досліджуваних препаратів на метаболічні процеси в організмі і функціональний стан різних органів. Результати біохімічних досліджень (табл. 5) показали, що вміст загального білка, альбуміну, активність аланін і аспартатамінотрансферази, показники тимолової проби, концентрація глюкози і холестерину в сироватці крові експериментальних тварин всіх груп відповідали середньо-статистичному рівню видових норм.

**Загальний аналіз крові самців щурів  
при 30-денному впливі препаратів**

Показники	Інтактний контроль	Плацебо-гель	Гель з CO <sub>2</sub> екстрактом хмелю
Вихідні дані			
Гемоглобін, г/л	127,00 ± 0,69	126,71 ± 0,61	127,14 ± 0,51
Еритроцити × 10 <sup>12</sup> /л	5,68 ± 0,07	5,67 ± 0,04	5,68 ± 0,04
Лейкоцити × 10 <sup>9</sup> /л	15,07 ± 1,58	12,44 ± 0,59	12,43 ± 0,57
Тромбоцити × 10 <sup>9</sup> /л	478,67 ± 16,66	439,99 ± 26,33	466,09 ± 28,80
Лейкограма, %			
Нейтроф. палоч.	0,29 ± 0,18	0,71 ± 0,18	1,57 ± 0,57
Нейтроф. сегмент.	12,86 ± 1,49	14,00 ± 1,35	14,57 ± 1,65
Еозинофіли	1,71 ± 0,47	2,43 ± 0,95	2,00 ± 0,65
Моноцити	1,43 ± 0,48	1,57 ± 0,37	1,71 ± 0,61
Лімфоцити	83,71 ± 2,07	82,71 ± 1,41	80,57 ± 2,19
Два тижні			
Гемоглобін, г/л	124,71 ± 1,82	125,29 ± 1,17	124,86 ± 1,14
Еритроцити × 10 <sup>12</sup> /л	5,20 ± 0,141	5,46 ± 0,12	5,47 ± 0,12
Лейкоцити × 10 <sup>9</sup> /л	15,70 ± 0,91	14,34 ± 0,93	13,16 ± 1,24
Тромбоцити × 10 <sup>9</sup> /л	403,43 ± 19,24	439,36 ± 22,79	452,74 ± 15,10
Лейкограма, %			
Нейтроф. палоч.	1,00 ± 0,31	0,43 ± 0,20	1,29 ± 0,47
Нейтроф. сегмент.	15,14 ± 1,35	14,00 ± 0,87	15,29 ± 1,13
Еозинофіли	2,71 ± 0,61	2,14 ± 0,40	1,71 ± 0,29
Моноцити	0,86 ± 0,34	1,43 ± 0,20	1,57 ± 0,20
Лімфоцити	80,29 ± 1,11	82,00 ± 0,62	80,14 ± 1,35
Чотири тижні			
Гемоглобін, г/л	126,00 ± 0,87	126,71 ± 1,08	126,29 ± 1,24
Еритроцити × 10 <sup>12</sup> /л	5,56 ± 0,10	5,64 ± 0,11	5,75 ± 0,20
Лейкоцити × 10 <sup>9</sup> /л	15,11 ± 0,99	14,54 ± 0,52	14,26 ± 0,53
Тромбоцити × 10 <sup>9</sup> /л	440,23 ± 17,50	445,26 ± 12,62	431,93 ± 8,78
Лейкограма, %			
Нейтроф. палоч.	0,43 ± 0,20	0,57 ± 0,20	1,00 ± 0,38
Нейтроф. сегмент.	14,43 ± 1,13	14,14 ± 1,32	15,71 ± 0,92
Еозинофіли	2,29 ± 0,29	2,14 ± 0,40	2,57 ± 0,61
Моноцити	1,43 ± 0,43	1,57 ± 0,37	1,29 ± 0,42
Лімфоцити	81,43 ± 1,29	81,57 ± 1,31	79,43 ± 1,48

Примітка: <sup>1</sup> – р 0,05 – відносно вихідних даних



**Загальний аналіз крові самиць щурів  
при 30-денному впливі препаратів**

Показники	Інтактний контроль	Плацебо-гель	Гель з CO <sub>2</sub> екстрактом хмелю
Вихідні дані			
Гемоглобін, г/л	126,00 ± 0,82	126,71 ± 0,68	126,29 ± 0,68
Еритроцити × 10 <sup>12</sup> /л	5,56 ± 0,08	5,65 ± 0,05	5,61 ± 0,08
Лейкоцити × 10 <sup>9</sup> /л	11,84 ± 0,69	13,44 ± 0,74	12,89 ± 1,15
Тромбоцити × 10 <sup>9</sup> /л	447,21±24,76	470,85 ± 22,18	421,04 ± 11,48
Лейкограма, % Нейтроф. палоч.	1,00 ± 0,44	0,71 ± 0,29	0,43 ± 0,29
Нейтроф. сегмент.	11,57 ± 0,65	13,57 ± 1,13	13,43 ± 0,92
Еозинофіли	1,29 ± 0,18	1,43 ± 0,20	1,29 ± 0,18
Моноцити	2,57 ± 0,57	1,86 ± 0,51	2,00 ± 0,49
Лімфоцити	83,57 ± 1,15	82,43 ± 1,45	82,86 ± 1,24
Два тижні			
Гемоглобін, г/л	125,57 ± 1,23	126,71 ± 1,49	125,43 ± 1,34
Еритроцити × 10 <sup>12</sup> /л	5,49 ± 0,12	5,63 ± 0,16	5,47 ± 0,15
Лейкоцити × 10 <sup>9</sup> /л	14,03 ± 1,24	13,44 ± 0,75	13,43 ± 1,17
Тромбоцити × 10 <sup>9</sup> /л	439,89 ± 12,49	454,21 ± 31,66	435,26 ± 19,75
Лейкограма, % Нейтроф. палоч.	0,57 ± 0,20	0,71 ± 0,18	0,43 ± 0,20
Нейтроф. сегмент.	12,71 ± 1,74	14,14 ± 0,77	14,14 ± 0,86
Еозинофіли	2,00 ± 0,22	1,71 ± 0,29	1,43 ± 0,20
Моноцити	1,86 ± 0,34	1,57 ± 0,43	1,43 ± 0,37
Лімфоцити	82,86 ± 1,99	82,57 ± 0,81	82,57 ± 1,09
Чотири тижні			
Гемоглобін, г/л	125,57 ± 1,67	126,57 ± 0,72	125,71 ± 0,42
Еритроцити × 10 <sup>12</sup> /л	5,53 ± 0,17	5,63 ± 0,07	5,54 ± 0,05
Лейкоцити × 10 <sup>9</sup> /л	14,24 ± 0,66	13,94 ± 0,61	13,30 ± 0,78
Тромбоцити × 10 <sup>9</sup> /л	440,59 ± 22,50	446,58 ± 10,08	430,39 ± 14,81
Лейкограма, % Нейтроф. палоч.	0,43 ± 0,20	1,14 ± 0,40	1,29 ± 0,42
Нейтроф. сегмент.	14,43 ± 1,25	13,29 ± 1,29	15,86 ± 1,52
Еозинофіли	2,00 ± 0,221	1,14 ± 0,142	2,14 ± 0,51
Моноцити	1,57 ± 0,20	1,86 ± 0,26	2,00 ± 0,58
Лімфоцити	83,14 ± 1,12	82,57 ± 1,25	78,71 ± 1,30

Примітка: <sup>1</sup> – р 0,05 – відносно вихідних даних

**Біохімічні показники сироватки крові шурів  
після 30-денного впливу препаратів**

Показники	Інтактний контроль	Плацебо-гель	Гель з CO <sub>2</sub> екстрактом хмелю
Самці			
Загальний білок, г/л	69,43 1,19	69,90 ± 3,25	69,01 ± 1,76
Альбумін, г/л	33,88 0,70	32,80 ± 1,40	34,13 ± 2,17
Тимолова проба, од	0,49 0,12	0,53 ± 0,19	0,55 ± 0,08
АлАт, мккат/л	0,47 0,04	0,44 ± 0,07	0,41 ± 0,07
АсАт, мккат/л	0,70 0,08	0,71 ± 0,10	0,68 ± 0,07
Глюкоза, ммоль/л	5,76 0,34	6,26 ± 0,29	5,92 ± 0,20
Холестерин, ммоль/л	1,62 0,08	1,60 ± 0,09	1,50 ± 0,11
Самиці			
Загальний білок, г/л	79,13 1,42	77,25 ± 1,34	79,99 ± 1,26
Альбумін, г/л	38,06 2,05	38,73 ± 0,68	39,11 ± 1,15
Тимолова проба, од	1,11 0,16	1,10 ± 0,25	1,07 ± 0,73
АлАт, мккат/л	0,43 0,06	0,40 ± 0,07	0,40 ± 0,03
АсАт, мккат/л	0,59 0,03	0,58 ± 0,02	0,61 ± 0,09
Глюкоза, ммоль/л	5,90 0,58	5,84 ± 0,44	6,24 ± 0,46
Холестерин, ммоль/л	2,01 0,25	2,18 ± 0,18	2,28 ± 0,25

**Показники функціонального стану нирок шурів  
після 30-денного впливу гелю для лікування акне**

Показники	Інтактний контроль	Плацебо-гель	Гель з CO <sub>2</sub> екстрактом хмелю
Самці			
Кількість сечі, мл	2,88 0,88	1,86 ± 0,38	2,66 ± 0,79
pH	6,40 0,40	6,20 ± 0,20	7,00 ± 0,27
Питома щільність	1,039 0,005	1,040 ± 0,002	1,041 ± 0,005
Сечовина крові, ммоль/л	5,07 0,36	5,19 ± 0,39	5,24 ± 0,19
Сечовина сечі, ммоль/л	644,86 65,95	575,56 ± 85,04	679,76 ± 51,56
Самиці			
Кількість сечі, мл	3,32 0,70	3,18 ± 0,57	2,46 ± 0,55
pH	7,20 0,12	7,30 ± 0,12	7,46 ± 0,13
Питома щільність	1,041 0,004	1,041 ± 0,003	1,042 ± 0,003
Сечовина крові, ммоль/л	5,13 0,47	4,65 ± 0,48	4,49 ± 0,39
Сечовина сечі, ммоль/л	742,32 57,19	664,12 ± 82,40	725,84 ± 47,46

Дані, представлені в таблиці 6, свідчать, що нашкірне нанесення препаратів протягом місяця не змінює основних показників, що характеризують функціональний стан нирок щурів. Через місяць добовий діурез, відносна щільність і рН сечі, вміст сечовини в крові і сечі тварин дослідних і контрольної груп не мали достовірних відмінностей. У сечі тварин всіх груп відсутня глюкоза і відзначаються сліди білка.

### **3. Результати дослідження структури внутрішніх органів експериментальних тварин**

Дослідні тварини не відрізнялися по масі тіла і віку від контрольних тварин та перебували в однакових з ними умовах. При аутопсії їх стан було охарактеризовано як задовільний. Щури нормальної вгодованості, шерсть охайна, блискуча, щільно прилягає до тіла, без слідів подряпин, виразок, ділянок облісіння і лущення. Регіонарні лімфатичні вузли на дотик не збільшені. Тестикули розташовані, як правило, у калитці. З очей, носа та інших природних отворів виділень не виявлено, шерсть і шкіра в області ануса і піхви чиста, без ознак подразнень. Слизова ротової порожнини блискуча, чиста, без виразок і нальоту, язик не збільшений і не обкладений.

Макроскопічні дослідження грудної порожнини: легені на дотик рівномірні, еластичні, повітряні, без спайок між листками плеври, займають всю плевральну порожнину, стінки бронхів не потовщені. Розташування органів середостіння відповідає нормальному: трахея і стравохід прохідні, слизова стравоходу рожева. Тимус помірний за розміром, конусоподібної форми з чітко вираженими двома частками, блискучий, м'який на дотик, сіро-рожевого кольору. Серце звичайної конфігурації – подовжено-конусоподібної форми, м'язові стінки щільні, пружні. Порожнини лівого і правого шлуночків вузькі і щілинноподібні, в порожнині серцевої сумки рідини не виявлено, поверхня епікарду без особливостей, міокард на розрізі трохи волокнистий.

Положення органів черевної порожнини відповідало топографо-анатомічній логістиці тварин. В підшкірній клітковині – помірне відкладення жиру, очеревина прозора, гладка, без крововиливів. У порожнині стороннього вмісту не виявлено. У печінки добре визначаються всі частки, капсула не напружена, краї часток печінки не закруглені,

поверхня органу гладка, без вузликвих утворень, паренхіма на розрізі рівного червоно-коричневого кольору. Підшлункова залоза виглядає як слабо розгалужених пухкий тяж. Паренхіма залози всіх тварин бліда, рожево-жовтуватого кольору, без ознак крововиливів і жирових некрозів. Селезінка пружна, червонувато-коричневого кольору, в однієї самки після впливу досліджуваного препарату збільшена в розмірах. На розрізі видно дрібнозернистість тканини. Нирки з капсулою, яка легко знімається, на розрізі темно-червоні, щільні, зі збереженим малюнком шарів. Наднирники представляють собою невеликі, округлі жовто-білі утворення, розташовані в за очервинному просторі в тісному сусідстві з нирками. Слизова шлунку з характерним рельєфом складок, без геморагій, набряку, ерозивних ушкоджень. Кишківник і органи малого тазу без видимих змін. Внутрішні статеві органи звичайні.

Отримані при розрахунку коефіцієнти маси внутрішніх органів щурів після нанесення досліджуваного гелю і плацебо представлені в таблиці 7.

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, на користь позитивного впливу тривалого застосування гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного – для лікування акне. Як і у дослідженнях інших фахівців [1, р. 479–497; 3, р. 424–432], у проведених нами дослідах гель не чинив негативного впливу на структуру внутрішніх органів і не змінював їх відносної маси. Таким чином, речовина може бути рекомендованою для лікування акне, так як не викликає хронічної токсичності.

Гель для лікування акне в дозі 0,5 г/кг (1/10 від максимальної дози, випробуваної у гострих дослідах) і основа гелю (плацебо) в дозі 0,5 г/кг при тривалому застосуванні не проявляють токсичного впливу на загальний стан тварин, функціональні показники ЦНС, показники периферичної крові, не викликають патологічних зрушень основних біохімічних показників крові тварин, які характеризують метаболічні процеси в печінці та нирках. Основа гелю (плацебо) при нанесенні на шкіру щурів протягом місяця в дозі 1,0 г/кг теж не виявила токсичного впливу на тварин.

#### 4. Висновки

З огляду на результати досліджень в експерименті на тваринах (лабораторних щурах) було встановлено, що гелі з екстрактом хмелю вуглекислотного не проявляють токсичної (хронічної) дії на організм.

**Коефіцієнти мас внутрішніх органів щурів  
після 30-денного нанесення препарату для лікування акне**

Органи	Інтактний контроль	Плацебо-гель	Гель з ЕХВ
Самці			
Сердце	0,34 ± 0,008	0,35 0,005	0,36 0,016
Легені	0,65 ± 0,084	0,57 0,017	0,67 0,051
Печінка	2,97 ± 0,161	2,85 0,106	2,83 0,074
Селезінка	0,32 ± 0,030	0,32 0,024	0,34 0,026
Наднирники	0,021 ± 0,0007	0,021 0,0007	0,022 0,0006
Нирка ліва	0,34 ± 0,022	0,36 0,012	0,33 0,009
Нирка права	0,34 ± 0,019	0,35 0,014	0,34 0,008
Ячко ліве	0,56 ± 0,036	0,51 0,010	0,51 0,012
Ячко праве	0,56 ± 0,037	0,51 0,023	0,52 0,007
Тімус	0,07 ± 0,009	0,06 0,006	0,06 0,007
Самиці			
Сердце	0,32 0,007	0,36 0,028	0,37 0,034
Легені	0,81 0,053	0,73 0,059	0,71 0,048
Печінка	3,52 0,213	3,25 0,153	3,16 0,196
Селезінка	0,37 0,048	0,36 0,031	0,28 0,019
Наднирники	0,029 0,0013	0,028 0,0011	0,027 0,0022
Нирка ліва	0,30 0,006	0,29 0,008	0,28 0,011
Нирка права	0,30 0,004	0,29 0,005	0,29 0,013
Тімус	0,10 0,016	0,08 0,012	0,07 0,009

Динаміка маси тіла досліджених особин, показники крові, у тому числі, складові елементи її сироватки, параметри функціонування ЦНС, структурно – функціонального стану сечовивідної системи (нирки) є об'єктивною доказовою базою для застосування лікарської речовини після проведення клінічного етапу досліджень.

На підставі результатів патоморфологічного дослідження внутрішніх органів експериментальних тварин встановлено, що гель для лікування акне за умов тривалого застосування в дослідженій дозі не впливає на відносну масу внутрішніх органів щурів та не викликає морфо-функціональних змін у них, не призводить до виникнення запальних реакцій, деструктивно-дегенеративних процесів, некрозу.

Отже, отримані результати проведеного дослідження надають підставу для лікування акне селективними препаратами шляхом їх тривалого застосування. Визначено, що гель не чинить токсичного впливу на шкіру, не призводить до негативної дії на внутрішні органи тварин.

### References:

1. Basak S. A. & Zaenglein A. L. (2013). Acne and its management. *Pediatric Review*, 34(11), 479–497.
2. Dreno B., Layton A., Zouboulis C. (2013). Adult female acne: a new paradigm *Journal Eur Acad Dermatology Venereology*, 27(3), 1063–1070.
3. Hori, K., & Matsumoto, S. (2010). Bacterial adhesion: from mechanism to control. *Biochemical Engineering Journal*, 48(3), 424–434.
4. Olšovská J. (2016). Humulus lupulus L. (Hops) – a valuable source of compounds with bioactive effects for future therapies [Electronic resource]. *Mil. Med. Sci. Lett*, 85(2), 19–30. Mode of access: [http://mmsl.cz/viCMS/soubory/pdf/MMSL\\_2016\\_1\\_4\\_WWW.pdf](http://mmsl.cz/viCMS/soubory/pdf/MMSL_2016_1_4_WWW.pdf)
5. Kapczynski D., Meinersmann R., Lee M. (2000). Adherence of *Lactobacillus* to intestinal cells in culture correlates with fibronectin binding. *Current microbiology*, 41(3), 136–141.
6. Kataria U. (2015). Acne: Etiopathogenesis and its management. *International Archives of Integrated Medicine*, 2(5), 225–231.
7. Paulson D. S. (2008). Biostatistics and microbiology: a survival manual *Springer Science & Business Media*, 100 p.
8. Reza S. (2017). Evaluation of antimicrobial effect of hops extracts on intramacrophages *Brucella abortus* and *B. melitensis* [Electronic resource] *Jundishapur Journal of Microbiology*, 2011 (5), 213–220. Mode of access: [http://jjmicrobiol.com/index.php?page=article&article\\_id=2413](http://jjmicrobiol.com/index.php?page=article&article_id=2413)
9. L. Pei-Feng. (2015). Propionibacterium acnes in the pathogenesis and immunotherapy of acne vulgaris. *Current Drug Metabolism*, 16(4), 245–254.
10. Sadava, E. E., Krpata, D. M., Gao, Y., Novitsky, Y. W., & Rosen, M. J. (2013). Does presoaking synthetic mesh in antibiotic solution reduce mesh infections? An experimental study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 17(3), 562–568.
11. Shah J. A complete review on acne vulgaris / J. Shah, D. Parmar // *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 3(4), 20–24.
12. Tan J. K. L., Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne *British Journal of Dermatology*, 172(1), 3–12.