



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра аналітичної хімії
та аналітичної токсикології



Матеріали
II МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
ДИСТАНЦІЙНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
**«СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**,
ПРИСВЯЧЕНОЇ 80-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ
ПРОФЕСОРА В.В. БОЛОТОВА
(1 лютого 2022 року)

Materials of
II INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL ONLINE CONFERENCE
**'MODERN ISSUES
OF DRUG DEVELOPMENT'**,
DEDICATED TO THE 80TH ANNIVERSARY
OF PROFESSOR V.V. BOLOTOV
(February 1, 2022)

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

**ХАРКІВ
2022**

УДК 615.014(043.2)

С 89

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., проф. Федосов А.І., проф. Владимірова І.М.,
проф. Колісник С.В., проф. Георгіянц В.А., доц. Голік М.Ю.,
проф. Журавель І.О., проф. Перехода Л.Ю., доц. Криськів О.С.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення №565 від 02.08.2021 р.).

С 89 **Сучасні** аспекти створення лікарських засобів : матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції (1 лютого 2022 р., м. Харків). – Харків : НФаУ, 2022. – 269 с.

Збірник містить матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів», присвяченої 80-річчю з дня народження професора В.В. Болотова (1 лютого 2022 року) за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хімікотоксикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

*Редколегія не завжди поділяє погляди, викладені у публікаціях.
Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір,
точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних,
власних імен та інших відомостей.
Матеріали подаються мовою оригіналу.*

УДК 615.014(043.2)

©НФаУ, 2022

PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE COMPLEX OF POLYVINYLPIRROLIDONE WITH LEVOFLOXACIN

Abrekova N.N., Beknazarova N.S., Sagidullaev B.T.

Institute of Bioorganic Chemistry by A.S. Sadykov, Tashkent, Uzbekistan

abrekova-bio@mail.ru

One of the most promising methods for creating long-acting drugs (PM) is the addition of drugs to high molecular weight compounds, in particular synthetic polymers

We have developed complexes of polyvinylpyrrolidone (PVP) with levofloxacin (LF) in a ratio of 1: (0.1-1.0), with an AS content from 2% to 52.5%, with a molecular weight of 12.5 ± 1.5 kDa. Study of the prolongation effect, i.e. the release of LF from the polymer was carried out in model media of the complex with 52.5% LF content: at pH 2.0 it was 78.2%, at pH 7.2 - 60.4% - in 48 hours.

The great importance is the molecular weight of the polymer - prolongator and its release from the body: at a low molecular weight, the polymer will be quickly excreted from the body along with the drug, and at a high molecular weight, there is a danger of polymer deposition in various organs.

In connection with the foregoing, it is advisable to study the toxicological parameters of the complexes obtained, namely, acute toxicity and cumulative effect.

The general effect and "acute" toxicity of the polymer complexes after a single oral and intravenous administration was carried out according to the Prozorovsky method, the parameters of acute toxicity were determined by the Litchfield and Wilcoxon method. The cumulative property was studied according to the method of Lima et al, with the calculation of the cumulation coefficient (Kc). After determining the cumulative properties of the animals were decapitated for pathomorphological examination of the internal organs, with the calculation of the integral indicator - the mass coefficient (MC).

As a result, of toxicological studies, it was found that the lethal dose (LD50) of polymer complexes when administered intravenously is 350-500 mg/kg (V-class of practically non-toxic substances), and when administered orally 5800-6100 mg/kg (VI-class relatively harmless substances).

The cumulative coefficient (Cc) upon oral administration of the resulting PVP complexes with LF was 0.25-0.52, i.e. $Cc \leq 1$. According to the macroscopic results of the study of the pathological effects of the complexes obtained, a slight increase in the mass of organs was revealed in the study of the cumulative effect: kidneys - with 0.620 ± 0.04 to 0.770 ± 0.04 , liver - from 6.55 ± 0.42 to 6.930 ± 0.31 . However, an increase in the mass of the kidney and liver in rats did not lead to degenerative, nephropathic and atrophic changes in the corresponding organs.

Thus, the obtained complexes of LF with PVP are promising for the development of drugs for both oral and intravenous administration of prolonged action AS.

STUDY OF THE DEPENDENCE BETWEEN THE STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF GUANIDIN-CONTAINING PECTIN DERIVATIVES

Akhmedov O.R.

*Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences,
Tashkent, Uzbekistan*

akhmedov.oliy@gmail.com

At the moment, there are practically no data on the synthesis and pharmacological studies of antimicrobial polymers obtained by chemical binding of guanidine to polysaccharide macromolecules. Moreover, structural indicators that affect the biological activity of guanidine-containing polysaccharide derivatives have not been previously studied. It is obvious that after the modification of guanidine with polysaccharides the effectiveness of the biological activity of the created polymer molecules can be different and mainly depend on the quantitative content of cationic groups, molecular characteristics, composition, nature of the counterion, etc.

The chemical modification of a low molecular weight cationic fragment using polyaldehyde pectin was conducted by taking into account the high nucleophilicity of guanidine amino groups, which are capable of entering into a condensation reaction with aldehydes under mild synthesis conditions. The developed method of chemical modification of guanidine with polyaldehyde pectin turned out to be unique in that under the same reaction conditions (pH 8,8-9; $\tau=2$ h; $t=20-25^{\circ}\text{C}$) but different degrees of polysaccharide oxidation, it is possible to fix a given number of cationic fragments in the polymer chain thereby influencing the characteristics of the final products. According to this principle, samples were obtained with a degree of substitution of 30-90 mol%, a guanidine content of 8.0-24.7%, a $\text{pK}\alpha$ value of $8.2-9.2\pm 0.1$, and a molecular weight of 26000-10000 Da.

As a result of microbiological studies, it was found that the zone of growth inhibition of microbial cultures correlates with the degree of substitution of the synthesized compounds. A sample with a degree of substitution of 30 mol%, a $\text{pK}\alpha$ value of 8.2 ± 0.1 , and a molecular weight of 26000 Da had the least antimicrobial activity against pathogenic cultures. With an increase in the quantitative content of guanidine groups from 30 to 90 mol%, an increase in the antimicrobial effect of guanidine-containing pectin derivatives against *S.aureus*, *P.aeruginosa*, and *C.albicans* was observed.

The results of the study also showed that polymeric salts obtained by neutralization of guanidine groups with strong inorganic acids have almost the same level of antimicrobial activity. However, protonation of guanidine fragments by carboxylate anions of organic acids leads to a decrease in antimicrobial efficacy. Thus, a comparative analysis of guanidine-containing pectin derivatives with different characteristics showed that the severity of the antimicrobial action of the synthesized compounds against bacteria and fungi of the genus *Candida* depends on the quantitative content of cationic groups and the nature of the counterion.

DETERMINATION OF THERMAL PROPERTIES OF FOOD ADDITIVES BASED ON ZINC-COBALT PHOSPHATES

Antraptseva N.M.¹, Tkachenko A.E.¹, Bila G.M.²

¹*National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv*
aspirant_nubipu@ukr.net

²*National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine*

One of the modern approaches to the creation of new food additives is the use of micronutrient compounds with a polymer anion. For practical realization of their synthesis by heat treatment of hydrated salts data on the composition, formation temperature and the thermal stability of the products of partial and complete dehydration are needed. Such data on the heat treatment products of Co(II)–Zn dihydrogen phosphates under isothermal conditions are absent from literature. Their preparation is the aim of this work.

Heat treatment of $\text{Co}_{1-x}\text{Zn}_x(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($0 < x < 1.0$) was performed in the range 100–350°C ($\pm 5^\circ\text{C}$). The sample was held at a predetermined temperature for 0.5, 1.5, 3.0, 5.0 and 7.0 hours. The total phosphorus content and anionic composition were determined with quantifying the percentage of each of the polymeric phosphates in the dehydration products.

According to our data, in the heat treatment of $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ at 100°C for 0.5 - 7 hours a heterophase mixture of solid and liquid phases containing only monophosphate anion is formed. Condensation of the anion in the solid phase begins upon heating up to 150°C starting crystalline hydrate. Keeping it at this temperature for 0.5 hour leads to the formation of 12.6 wt. % diphosphate and 1.2 wt. % triphosphate. Increasing the calcination time to 7 hours increases the degree of polycondensation of the phosphate anion (n) to 4. The most complex mixture of polymeric phosphates with linear structure of the anion (the n value reaches 9) is formed on calcining $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ for 7 hours at 225°C.

Phosphate with cyclic anion structure, cyclotetraphosphate (up to 5.8 wt. % in terms of P_2O_5), has been identified in the products of heat treatment of $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ at 275°C for 3 hours. Increasing the calcination time at this temperature to 7 hours results in the simplification of the anionic composition of the heat treatment product: up to 86% of the total $\text{P}_2\text{O}_{5\text{salt}}$ content is cyclotetraphosphate. The solid phase obtained at 350°C is practically nothing but condensed phosphate - anhydrous cyclotetraphosphate of the composition $\text{CoZnP}_4\text{O}_{12}$.

The total percentage of free phosphoric acids in the heat treatment products of $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ is a maximum, when it is heated for 0.5 hour at 150°C. It is 8.8 wt.% $\text{P}_2\text{O}_{5\text{acidic}}$ in the form of monophosphate acid. Anionic condensation processes begin on prolonging the heat treatment to 1.5 hours.

Besides monophosphate acid, diphosphate acid (up to 6% of the total $\text{P}_2\text{O}_{5\text{acidic}}$) is formed. A similar pattern of change in the anionic composition of the acid component persist in heat treatment in the range 150 - 185°C. When the temperature rises to 350°C, the percentage of free phosphoric acids decreases. In the products of thermal treatment of $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ at 350°C they are absent.

ANALYTICAL RESEARCH OF GLYCERIN SOLUTIONS OF SODIUM DIHYDROXYPHOSPHATE

Axmadova D.O', Qutlimurotova N.H., Karimov M.Sh., Alimov U.

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek

Uzbekistan, Tashkent

Institute of General and Inorganic Chemistry, Academy of Sciences of Uzbekistan

dilsoraaxmadova@gmail.com

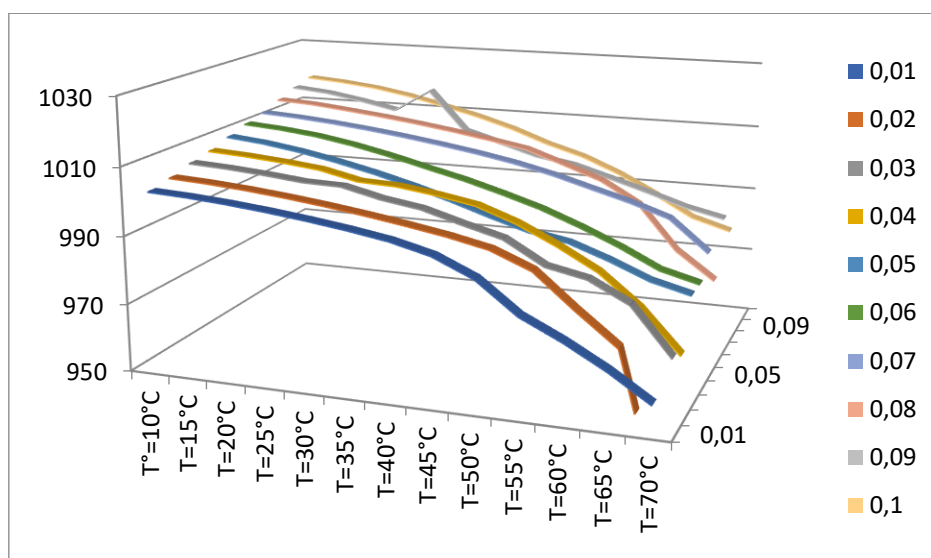
Sodium dihydroxyphosphate is widely used in the food, pharmaceutical and leather industries. It is used as a softener and foaming agent in bread and bakery products, as a stabilizer, moisture retainer and preservative in sausage and cheese production, as a preservative in canning fish products and to increase dough viscosity in pasta production. Marked with code E450i in the food industry. Therefore, the study of the thermodynamic and chemical properties of its solutions in various organic solvents is one of the urgent tasks of analytical chemistry.

For this purpose, solutions of sodium dihydroxyphosphate in decarbonated water and glycerin with concentrations from 0.01M to 0.1M and from 0.1M to 1M were prepared:

Solutions of sodium dihydroxyphosphate are infinitely dilute solutions. According to Ostwald's law of dilution and Kohlrausch's law, the specific electrical conductivity increased as such solutions were diluted. At Anton Paar Vibration 4500M densimeters, the densities of all solutions were measured every 5°C in the range of 10–90°C. Based on the results, the apparent molar volume values for Na₂H₂P₂O₇ were determined. In this case, the calculations were performed on the Redlich-Mayer equation. A similar analysis was performed on 0.2M, 0.15%, and 0.20% glycerol solutions of Na₂H₂P₂O₇ at concentrations ranging from 0.01M to 0.1M, and calculations were performed. Similarly, solutions of Na₂H₂P₂O₇ in 0.1M to 1M in aqueous and glycerin solution were prepared and analyzed. The calculations were performed on the Debye-Hückel and Pitzer equations.

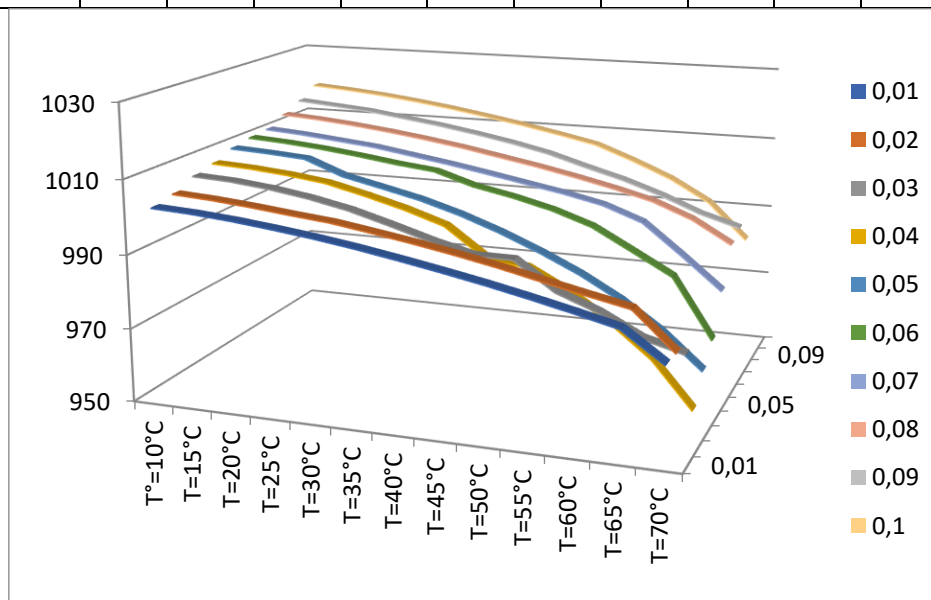
For Na₂H₂P₂O₇ + H₂O, at a pressure of 101,325 kPa, the densities (ρ) relative to temperature (T) and molarity (Mi), apparent molar volumes (Vf):

T/r	C mol/kg	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³	ρ , kg/m ³
		T°=10°C	T=15°C	T=20°C	T=25°C	T=30°C	T=35°C	T=40°C	T=45°C	T=50°C	T=55°C	T=60°C	T=65°C	T=70°C
1	0,01	1002,47	1001,85	1000,93	999,75	998,34	996,7	994,75	991,81	986,61	977,7	972	965,41	957,7
2	0,02	1003,83	1003,18	1002,24	1001,05	999,63	997,99	996,15	994,11	991,57	986,8	976,99	967,82	924,29
3	0,03	1005,68	1005,02	1004,06	1002,85	1002,5	999,76	997,91	994,54	991,43	984,71	982,28	976,27	962,34
4	0,04	1007	1006,3	1005,3	1004	1001,42	1000,9	999,3	997,2	993	987,4	981	971,7	959,2
5	0,05	1009,05	1007,88	1006,12	1003,88	1001,25	998,24	994,84	991,05	987,52	985,36	981,15	976,29	973,32
6	0,06	1010,9	1010	1008,7	1006,7	1004,2	1001,3	998,5	995,2	991,6	987,1	982,1	976,3	973,2
7	0,07	1012,4	1011,67	1010,65	1009,39	1007,91	1006,22	1004,34	1002,14	999,41	996,09	992,82	988,88	979,3
8	0,08	1014,6	1013,9	1012,7	1011,4	1009,9	1008,2	1006,3	1004,2	1000,2	996	989,4	975,9	967,5
9	0,09	1016,82	1015,73	1013,8	1011,44	1018,5	1006,15	1002,86	999,45	997,47	994,07	990,55	986,77	984,12
10	0,1	1018,4	1017,5	1016,2	1014,2	1011,6	1008,8	1005,4	1001,2	997,8	993	987,1	980,6	977,2



glycerin 0,1%

T/r	C mol/kg	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³	ρ, kg/m ³
		T=10°C	T=15°C	T=20°C	T=25°C	T=30°C	T=35°C	T=40°C	T=45°C	T=50°C	T=55°C	T=60°C	T=65°C	T=70°C	
11	0,01	1002,15	1001,54	1000,62	999,4	998,02	996,39	994,51	992,5	990,36	988,01	985,5	982,8	975,05	
12	0,02	1003,4	1002,7	1001,7	1000,5	999,4	997,7	995,9	993,9	991,7	989,2	986,8	984,5	974,4	
13	0,03	1005,9	1005,3	1004,1	1002,4	1000,14	997,09	993,83	991,03	990,9	983,4	979,2	973,55	970,63	
14	0,04	1007,2	1006,6	1005,6	1004,2	1001,6	998,72	995,2	987,47	986	980,3	973,4	964,7	952	
15	0,05	1009,3	1008,7	1007,9	1003,8	1001,4	998,9	995,7	991,8	987,3	982,2	976,1	968,5	959	
16	0,06	1010,3	1009,6	1008,6	1007,3	1005,8	1004,6	1001,2	999	996,3	992,6	986,7	980,7	964,1	
17	0,07	1010,8	1010	1008,9	1007,8	1006,1	1004,4	1002,5	1000,5	998,5	996,1	992,1	983,6	974,7	
18	0,08	1013,29	1012,54	1011,51	1010,25	1008,76	1007,07	1005,1	1003,11	1000,87	998,4	995,6	991,31	985,05	
19	0,09	1015,7	1014,8	1013,9	1012,4	1010,9	1009,1	1007,1	1004,7	1001,5	998,5	994,8	990,4	987,2	
20	0,1	1018,7	1017,9	1016,9	1015,6	1014,07	1012,3	1010,42	1008,3	1006,01	1001,94	997,4	991,35	981,02	



Conclusion. The main purpose of the research is to study the effect of solvent-solvent and solvent-solute in glycerin solutions of sodium dihydropyrophosphate. The effect of glycerin on the thermodynamic properties of the salt solution was studied. Based on the results obtained in the experiment, the values of the coefficient of molar expansion are determined.

References

1. U.Alimov ; Z.Kaiyu ; J.Hu; Y.Guo; L.Meng; X.Pan; T. Deng: “Volumetric properties of disodium dihydrogen pyrophosphate aqueous solution from 283.15 to 363.15 K at 101.325 kPa” *Food Chemistry* Vol.25, 2020.
2. U.Alimov , Z.Kaiyu, Y.Guo., L.Meng and T.Deng: “Volumetric Properties and Ion Interactions for Sodium Hypophosphite Aqueous Solution from 283.15 to 363.15 K at 101.325 kPa” *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. Vol. 65,2020, pp. 1913–1921.:
3. R.Shukri, Y.Ch. Shi “Structure and pasting properties of alkaline-treated phosphorylated cross-linked waxy maize starches” [Food Chemistry Vol.214](#), 2017, pp. 90-95.:
4. Thiruman, S., & Sabu Job, K. “Thermodynamic properties of solutions of sodium di-hydrogen phosphate in (1-propanol + water) mixed-solvent media over the temperature range of (283.15 to 303.15) K” *Indian J. Pure. Appl. Phys.*, 47, 2009, Pp 87-96.:
5. M.L.Sickler , J.R.Claus, N.G.Marriott , W.N.Eigel, H.Wa “Antioxidative effects of encapsulated sodium tripolyphosphate and encapsulated sodium acid pyrophosphate in ground beef patties cooked immediately after antioxidant incorporation and stored” [Meat Science Vol.94](#), 2013, pp.285-288.:
6. Zhang, X., Liu, Ch., Shen, W., Ren, Y., Li, D., and Yang, “Solubility and physico-chemical properties of NaH_2PO_4 in phosphoric acid, sodium chloride and their mixture solutions at $T = 14$ (298.15 and 313.15)” *K. J. Chem. Thermodynamics* vol.90, 2015. Pp.185-192.

THE ANTIDIABETIC EFFECT OF *LACTOBACILLUS KUNKEEI 1* AND *ENTEROCOCCUS FAECIUM 1* ON THE MODEL OF POSTPRANDIAL HYPERGLYCEMIA IN RATS

Bekmurodova G.A., Amirsaidova D.A., Miralimova Sh.M.

Institute of Microbiology of the Academy of Sciences, Republic of Uzbekistan
beegull@mail.ru

We studied the effect of a single injection of living cells of microorganisms on postprandial hyperglycemia in a model of alimentary hyperglycemia in rats. As a result, it was found that strains *Lactobacillus kunkeei 1* and *Enterococcus faecium 1* have a strong hypoglycemic effect; when administered to rats, a decrease in blood glucose levels to the level of intact rats (100%) was observed. Therefore, we assume that the studied lactic acid bacteria reduce postprandial blood glucose by suppressing glucose adsorption as a result of its utilization.

The degree of glucose reduction varied slightly depending on the dose, however, a significantly significant difference was observed between the effects of different strains. This indicates that not all lactic acid bacteria exhibit the antidiabetic effect of lactic acid bacteria and depends on the strain. In our study, *L. kunkeei* strain, which had not previously been isolated in Uzbekistan. The isolate is isolated from the medicinal plant *Taraxacum officinale*, which has medicinal properties such as antioxidant activity, lowering cholesterol and regulating blood sugar levels. *L. kunkeei* was first isolated from fermented wine and identified as a new species based on the 16 SrRNA gene sequence in 1998, and later the species was characterized as fructophilic lactic acid bacteria. The properties of representatives of the species *L. kunkeei* are poorly studied, antidiabetic properties are shown in this study for the first time, and it is not used in commercial preparations. Considering the compliance of the isolate with the criteria of probiotic microorganisms, the absence of pathogenic enzymes and high antimicrobial activity, it can be considered as a new probiotic strain with a set of valuable properties. According to the result of the research work *Lactobacillus kunkeei* and *Enterococcus faecium* reduce postprandial hyperglycemia in rats and the antidiabetic effect depends on the bacterial strain.

The strains *Enterococcus faecium 1* and *Lactobacillus kunkeei 1* meet the criteria for probiotics and can be used to prepare probiotic preparations.

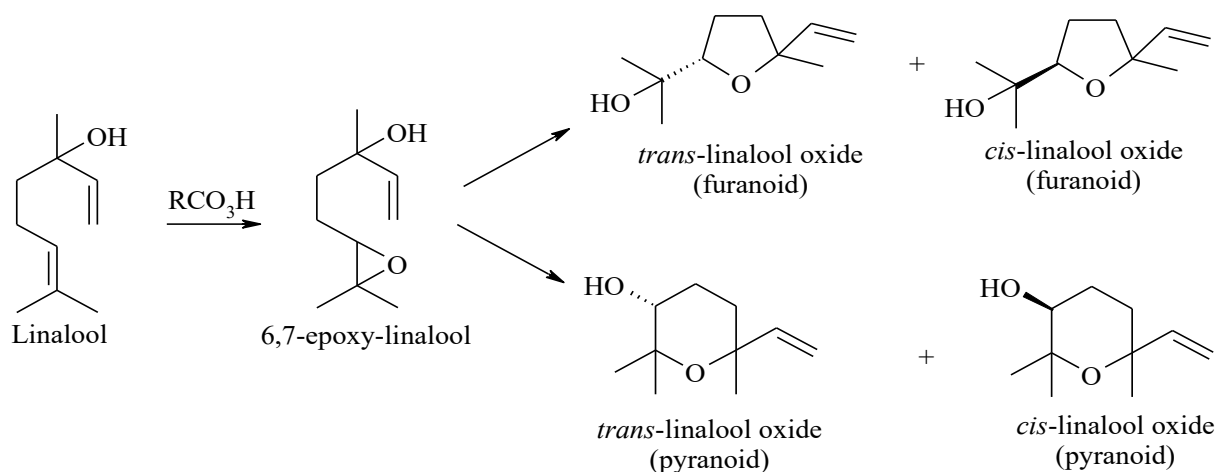
The hypoglycemic properties of *Lactobacillus kunkeei 1* and *Enterococcus faecium 1*, together with their probiotic properties and the absence of virulent enzymes, makes it possible to consider these strains as promising candidates for the preparation of probiotic preparations intended not only to correct microflora, but also to maintain normal blood glucose levels.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF LINALOOL USING THE REACTION OF EPOXIDATION WITH PEROXYDECANOIC ACID

Blazhejevskiy M. Ye., Moroz V.P., Mozgova O.O.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
blazejowski@ukr.net

One of the most interesting terpene alcohols found in nature, linalool is also one of the most widely occurring, in its free state and in the form of its esters, in both optical modifications.

The oxidation of linalool by organic peroxy acids has already been repeatedly discussed in the literature. The reactions of perbenzoic acid and monoperoxyphthalic acid with Linalool have been examined by Prilezhaev and Naves and Bachmann the main product being Linalool monoxide. Linalool dioxide may also be formed. Peroxy acids oxidize the more nucleophilic of the two double bonds contained in the Linalool molecule, i.e. the alkene at the 6,7-position. The only other possible cyclisation, involved the formation of the tetrahydropyran derivative via the sterically less favoured route (Scheme).



Scheme Epoxidation of Linalool with peroxy acid

Modern methods routinely used for determining the composition and quality of essential oils include Gas Chromatography (GC), high performance liquid chromatography (HPLC), Mass Spectrometry (MS) and NMR spectroscopy. Of enantiomers within an essential oil is indicative of its biological origin and thus can provide strong evidence of any adulteration. Chiral GC-MS has been shown to detect lavender oil adulterated with synthetic linalool and linalyl acetate, lavandin oil ISO standard 11024. Details the GC protocol for obtaining chromatographic profiles of essential oils, detailing the compounds and representative characteristics that can be used to assess oil quality. This requires an authentic reference standard to which unknown oils are assessed against, after chromatographic integration and peak alignment. The approach outlined in the standard requires the use of a skilled analytical chemist, and the integration and comparison between samples can be a time consuming process if multiple samples from multiple batches are to be analyzed. One approach to expedite the screening of oils and make them available for sale faster is through the use of data titrimetric chemical analysis.

The present communication reports the use of peroxydecanoic acid (PDA) as

analytical reagent for the indirect titrimetric determination of Linalool. The proposed method is based on the quantitative oxidation of Linalool with the oxidant in methylene chloride media to the corresponding Linalool monoxide. The excess PDA was iodometry titrated applying either visual end-point detection.

The required amount of Linalool (100-150 mg) was dissolved in a known volume 0.2 mol L^{-1} of PDA in methylene chloride solution. After some time, an aliquot of the solution was acidified. The excess PDA was iodometry titrated applying visual end-point detection approach.

Reaction stoichiometry: 1 mmol of peroxydecanoic acid is consumed per 1 mmol of linalool. To determine the stoichiometry of the reaction, peroxy acid titration of standard solutions was carried out.

As an example, the following are the results on the procedure of indirect titration and of the calculation of the content of the basic substance (w , %) and the iodine value of the analyzed sample of Linalool.

$$w = \frac{(V_0 - V_1) \cdot 0.02 \cdot K \cdot M \cdot V \cdot 100}{2 \cdot m \cdot 1000 \cdot V_a} = \frac{(17.25 - 8.23) \cdot 0.02 \cdot 154.24 \cdot 10.00 \cdot 100}{2 \cdot 0.13880 \cdot 1000 \cdot 1.00} = 100.23\%$$

where, V_0 is the volume of 0.1 mol L^{-1} sodium thiosulfate solution spent on titration in the control (without a portion of the test substance) experiment, ml;

V_1 is the volume of 0.1 mol L^{-1} sodium thiosulfate solution spent on titration in the working experiment, ml;

K is correction (conversion factor) to the concentration of the solution with $(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0.02 \text{ mol L}^{-1}$;

V is the final volume of the solution, mL; 100 is conversion into percent;

V_a is the aliquot volume of the solution, mL;

m is a sample weight, g;

1000 is conversion into moles; M is a molar mass of the substance, g mol^{-1} .

Iodine Value (IV) is a number of grams of iodine absorbed by 100 g of Linalool:

$$\text{IV} = \frac{(V_0 - V_1) \cdot 0.1 \cdot K \cdot 126.93 \cdot V \cdot 100}{m \cdot 1000 \cdot V_a} = \frac{(17.25 - 8.23) \cdot 0.0200 \cdot 126.93 \cdot 10.00 \cdot 100}{0.13880 \cdot 1000 \cdot 1.00} = 164.97$$

Iodine Value (theor.) = 164.6 number of grams of iodine absorbed by 100 g of oil.

The method is developed and the possibility of quantitative determination of the content of the main substance in the substance Linalool by iodometric titration of peroxydecanoic acid is shown. The advantages of the applied analytical techniques in the determination of Linalool in substance has been presented. The recovery of this analyte in preparation sample ranged from 99.6 to 100.7 % ($n=5$; $P=0.95$). RSD $\leq 1.9\%$. A paired t-test showed that all results obtained for Linalool in model solutions and substance, using the proposed procedure and the official procedure respectively, agreed at the 95 % confidence level.

UV-SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS METHOD FOR FLUOCINOLONE ACETONIDE

Dele-Afolayan M. C., Bevz N. Y., Georgiyants V.A.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
nata.bevz.60@gmail.com

In the manufacture of medicines, the most important requirement of good manufacturing practice (GMP) is the cleaning of equipment, which is carried out to prevent cross-contamination when moving from one drug to another.

One of the objects selected is fluocinolone acetonide, which is a corticosteroid used to treat skin conditions like eczematous otitis externa, diabetic macular edema, and non-infectious uveitis of the posterior segment of the eye.

The spectrophotometric method was chosen as the method for the quantitative determination of residual amounts of fluocinolone acetonide. UV spectroscopy is a type of absorption spectroscopy in which light from the UV region (200–400 nm) is absorbed by the molecule. Absorption of UV radiation results in the excitation of electrons from the ground state to a higher energy state.

UV/Vis spectroscopy is routinely used in analytical chemistry for the quantitative determination of different analytes, such as transition metal ions, highly conjugated organic compounds, and certain biological macromolecules. Measurement is usually carried out in solution.

According to the British Pharmacopoeia (BP), fluocinolone acetonide is soluble in acetone and methanol.

Materials and instruments used were: Fluocinolone acetonide (NES211001, China), spectrophotometer "Evolution 60s" (Thermo Fisher Scientific, USA), analytical scales "AXIS" (Poland), class A volumetric glassware, and reagents that meet the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU).

Fluocinolone acetonide is soluble in methanol, so methanol is used as the solvent.

The standard stock solution of fluocinolone acetonide (FLU) was prepared by transferring an accurately weighed 50.0 mg of fluocinolone acetonide into a 50.0 ml volumetric flask containing methanol dissolved properly. The volume was then increased by using methanol to achieve a concentration of 1.0 mg/ml. From this, 1.0 ml of the solution was transferred to a 50.0 ml volumetric flask and made up the volume with methanol to give a concentration of 0.02 mg/ml.

The standard stock solution of 0.02 mg/ml was scanned in the range of 200–400 nm to determine the wavelength of maximum absorption. The drug showed an absorption maxima at 237 nm (Fig. 1).

To study the limit of detection, fluocinolone acetonide was investigated, and the subordination of solutions of the substance to the basic law of light absorption was also investigated. A series of standard methanolic solutions of the compound were prepared, and the optical density of these solutions was determined at a wavelength of 237 nm. It was found that the subordination of solutions of fluocinolone acetonide in methanol is observed in the concentration range from 0.002 mg/ml to 0.024 mg/ml (Fig. 2).

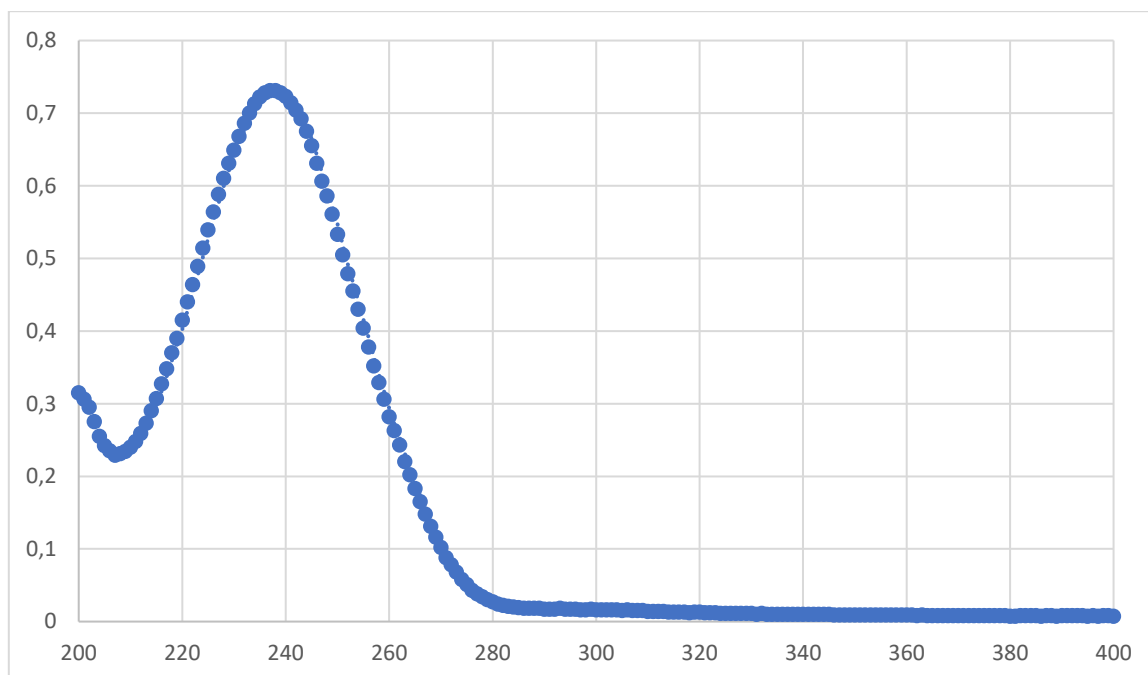


Fig. 1: Absorption spectrum of a 0.002% methanol solution containing fluocinolone acetonide

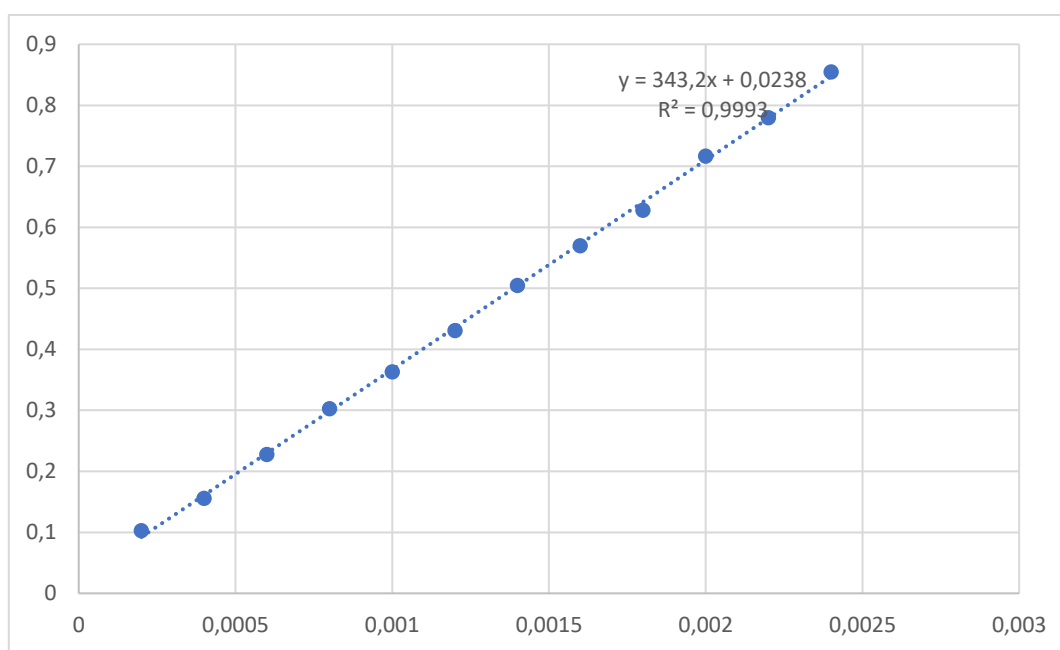


Fig. 2: Calibration graph showing optical density dependence on fluocinolone acetonide concentration in the methanol solution

Thus, the proposed method allows quantifying the residual content of the active pharmaceutical ingredient fluocinolone acetonide up to 16% of the maximum allowable value (0.0003 mg/l (ppm)).

Finally, the obtained data will allow determining the quantitative content of residual amounts of the active pharmaceutical ingredient fluocinolone acetonide on the equipment after production and cleaning.

STUDY THE TOTAL CONTENT OF FLAVONOIDS IN DIETARY SUPPLEMENT WITH LINGONBERRY

Doroshenko S. R., Lyakhovich A. V., Sebi S. M., Maslov O. Yu.

Supervisor: Kolisnyk S.V.

National University of Pharmacy

alexmaslov392@gmail.com

Introduction. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) is small shrubs belonging to the genus *Vaccinium*, *Ericaceae* family. It grows in Polissya, in the Carpathians, occasionally in the north of the Forest-Steppe in coniferous and mixed forests.

The main biological active substances of lingonberry are phenolic compounds (arbutin, hydroquinone, gallo- and ellagotannins), flavonols (luteolin, kempferol and quercetine), hydroxycinnamic acids (chlorogenic, cumaric and ferulic acids), coumarines, organic acids. Infusion and decoction of fruits has a laxative, diuretic, antiseptic and anthelmintic effects.

Diseases of kidneys and urinary tract occupy a leading position in the world. Every third person is prone to such diseases. Nowadays there is a large number of dietary supplements with lingonberry in the pharmaceutical market of Ukraine.

Aim. Determine total content of flavonoids in dietary supplement with lingonberry.

Material and methods. The object of the study was dietary supplement with lingonberry «Extract of lingonberry», which contained extract of lingonberry fruits according to label information, dosage form is drops (30 mL), manufacturer is «MEDAGROPROM», Dnipro. The total amount of flavonoids was determined as follows: 5.0 mL of «Extract of lingonberry» preparation was dissolved in a 25.0 mL measuring flask and the volume was made up to the mark with 96% ethanol (Solution A). An aliquot of the solution A was mixed with 1.0 mL of 2% AlCl_3 solution in methanol and diluted to 25.0 mL with a 5% solution of glacial acetic acid in methanol. The prepared solution was allowed to stand for 30 minutes and its optical density was measured at 417 nm. An aliquot of the solution A was diluted to 25.0 mL with 5% solution of glacial acetic in methanol was used as a compensation liquid.

The total content of flavonoids in dietary supplement «Extract lingonberry» (MEDAGROPROM) in drops was calculated by the equation and expressed with respect to rutin:

$$X(\%) = \frac{A \cdot K_{dil} \cdot V_{drops} \cdot 100}{A_{st} \cdot V_{al}},$$

where, A – absorbance of the analyzed solution, A_{st} – absorbance of the standard solution of rutin; V_{al} – volume of an aliquot, mL; V_{liquid} – volume of drops, mL; K_{dil} – coefficient of dilution.

Results and discussions. The total content of flavonoids was $6.37 \pm 0.17\%$ or 63.7 ± 0.17 mg/mL in the total volume of drops.

Conclusions. Based on the study, it can be concluded that the problem of compliance with dietary supplements is relevant today and requires the introduction of regulatory documentation for the detection and determination of biologically active substances in dietary supplements.

EFFECTS OF MANGANESE AND ITS COMPOUNDS ON BIOCHEMICAL MECHANISMS

Dzhumaeva M., Koval A.

*Department of Inorganic and Physical Chemistry
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

Introduction. Still, manganese is the subject of research. Manganese belongs to a number of trace elements that are needed by our body. It turns out that manganese is already present in our body in the form of enzymes that provoke the formation of other essential enzymes. The effect of manganese on the body is due to the action of iron and copper. If we compare the work of other trace elements, the effect of manganese is quite complex, therefore, currently the effect of manganese is under study. Manganese is needed to maintain healthy skin and bones, to form cartilage. Improves glucose metabolism. Manganese helps to ferment important micronutrients.

The aim of the study. To find out the effect of manganese on the human body in its deficiency and excess and biochemical mechanisms in medicine and pharmacy.

Materials and methods of research. Analysis of scientific literature. Find out the toxic effects of manganese; participation of manganese in physiological processes; manganese deficiency: causes and consequences; make a diet that includes manganese; its use in pharmacy.

Results and discussion. Manganese is an important element in the life of all living organisms. Its total mass fraction in the human body is $1 \cdot 10^{-5}\%$. Contained in all organs and tissues of the body, most of it in the liver, bones, kidneys, pancreas and pituitary gland. Manganese is absorbed mainly in the small intestine, then enters the liver with the blood and is distributed to other organs and tissues. The daily requirement of manganese is 3-5 mg. Manganese is found in almost all foods. Most (over 500 mg per 100 g of edible part of the product) in rye and wheat bread, buckwheat and pearl barley, millet, beans, peas, rice, beets, horseradish, dill, parsley, raspberries, sorrel.

Biological effects on the human body are the mechanism of enzymatic catalysis (biocatalysis).

An adult's body contains 20 mg of manganese. It is especially abundant in cells rich in mitochondria and melanin. Human blood normally contains about 4-20 mcg%. One of the most important functions of manganese is its participation in redox reactions. Mn^{2+} is a component of two enzymes: phosphotransferase and arginase. In addition, it can replace magnesium in other enzymes and increases the activity of some oxidases. Its deficiency leads to the deposition of fat in the body, which causes pathological obesity. Deficiency is extremely rare: bone fragility, skin rash, vomiting, weight loss, gonadal degeneration, hypercholesterolemia. It has long been known that high doses of manganese have a neurotoxic effect. John Cooper (1937) was the first to publish dose-dependent negative effects of manganese in the scientific literature. Symptoms included muscle weakness, tremor of the extremities, paresthesia, memory loss, increased salivation, whispered speech, and stooping in workers working in manganese ore crushers in France. Cooper called this disease "a symptom of manganese crusher", later renamed manganism. Thus, it was found that chronic inhalation

of high doses of manganese induces neurodegenerative parkinson-like disorder, characterized by abnormalities of the central nervous system and neuropsychological disorders. Then the toxicity of manganese is mainly manifested in the impact on the central nervous system and can cause tremors, muscle spasms, tinnitus, hearing loss and a feeling of imbalance and coordination of the lower extremities. It affects mineral metabolism: manganese salts promote the absorption of phosphorus and calcium, participate in the absorption of iodine and the synthesis of thyroid hormones. In combination with copper salts Manganese stimulates hematopoiesis. Manganese salts are part of many multivitamins with trace elements.

Conclusions. Thus, manganese is a vital trace element that performs many functions at the macromolecular level, and is also essential for maintaining homeostasis. Excess manganese has a pronounced toxicity. With manganese intoxication, negative changes are observed in the nervous, immune, hormonal systems; there are disorders of carbohydrate, fat and homeostasis metabolism. Under the action of high doses of manganese, hepatotoxicity is observed and oxidative stress develops.

THE SYNTHESIS OF NEW HYBRID MOLECULES CONTAINING 1,4-DIHYDROPYRIDINE (OR PYRIDINE) AND 1,2,3-TRIAZOLE FRAGMENTS AS POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE DRUGS

Geleverya A.¹, Kovalenko S.M.¹, Zhuravel I.O.²

¹*V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

²*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

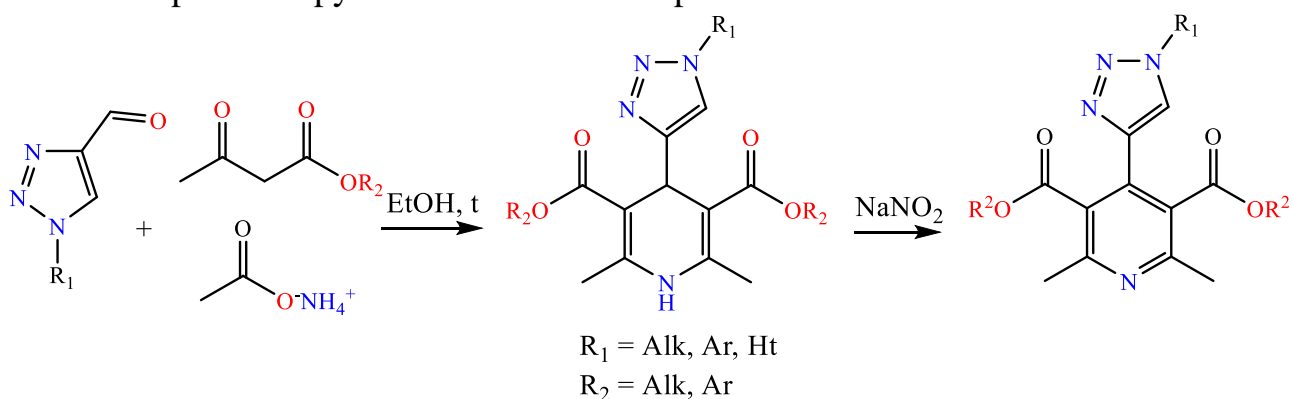
anna.geleverya1@gmail.com

1,4-Dihydropyridines are of great interest while modeling biological processes for many reasons. Firstly, they constitute synthetic analogs of NADH – coenzyme central to metabolism, which is involved in many redox reactions, carrying electrons from one molecule to another. Secondly, a large group of calcium antagonist drugs is represented by 1,4-dihydropyridine derivatives (nifedipine, nitrendipine, nimodipine, amlodipine, lacidipine, felodipine, nicardipine, isradipine, lercanidipine, etc.).

Hantzsch reaction allows the preparation of symmetrical 1,4-dihydropyridines using wide range of practically available aliphatic, aromatic or heterocyclic aldehydes, various derivatives of acetoacetic ester and ammonia (or primary amines). This makes the reaction very promising for the search for new biologically active compounds and their further chemical modification.

At the same time, 1,4-dihydropyridines comprising 1,2,3-triazole moiety at C4 have not been described in the literature. Thereby, we applied Hantzsch reaction to the synthesis of 2,6-dimethyl-4-(1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates and 2,6-dimethyl-4-(1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine-3,5-dicarboxylates.

The structure and purity of the synthesized compounds were proved by ¹H and ¹³C NMR spectroscopy as well as LC-MS experiments.



**DEVELOPMENT OF THE CHROMATOGRAPHIC
DETERMINATION OF ORIGINAL QUINABUT API AND ITS
IMPURITIES BY USING QUALITY BY DESIGN APPROACH**

Olena Golembiovska¹, Oleksii Voskoboinik², Galina Berest², Sergiy Kovalenko²,
Liliya Logoyda³

¹ *Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

² *Zaporizhzhya State Medical University, Zaporozhye, Ukraine*

³ *I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*
email: kovalenkoseriy@gmail.com

Introduction. Efforts for applying concepts of quality by design (QbD) principles to analytical method development have increased in recent years in order to achieve more accurate, robust and rugged analytical methods which are used for better control strategy of production processes. Therefore, it was thought desirable to develop a simple and accurate procedure that could be applied for the determination of quinabut and its impurities (Patent of Ukraine № 97586 2012, Patent of Ukraine № 81634 2013).

The aim of study was to develop and validate a simple, highly robust (quality by design (QbD) approach), precise and accurate method using high performance liquid chromatography (HPLC) for the simultaneous determination of original active pharmaceutical ingredient (API) Quinabut and its impurities.

Materials and methods. Experiments were performed on a Shimadzu LC-20 Prominence HPLC, chromatographic column X-Terra RP18 (4.6×150 mm, 5 μm). Mobile phase A: acetonitrile R. Mobile phase B: 0.025 M phosphate buffer solution. Samples were chromatographed in gradient mode.

Results. A randomized fractional factorial experimental design (2^{4-1}) of resolution IV with central point was used. Buffer pH, amount of acetonitrile in mobile phase A, the amount of phosphate buffer solution in mobile phase B and column temperature were selected as factors of interest, and were used to generate the fractional factorial experimental design. Linearity was established in the range of LOQ level to 0.2% having regression coefficients 0.9977. The possibility of contamination of the sample by decomposition products by keeping it under stressful conditions (irradiation of the substance solution with UV light (UV irradiation with mercury lamp light); acid hydrolysis with 0.1 M hydrochloric acid solution; oxidative decomposition) was investigated. As a result of the irradiation with UV light, the impurity peaks for about 8.74 min (impurity C) and 12.68 min (impurity B) are additionally revealed. Their content exceeds the limits of normalization and is 0.6% and 3.7%, respectively.

Conclusion. The optimization of a new analytical method capable of simultaneous determination of quinabut assay and its impurities drug products was performed with a single fractional factorial experimental design. The final analytical method optimized with QbD approach was validated. This optimization reflects in saving of time and resources since one stability study includes hundreds of samples tested during the product's shelf life.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF SIMPLE, PRECISE AND ACCURATE METHOD USING GAS CHROMATOGRAPHY FOR ANALYSIS OF RESIDUAL SOLVENTS IN QUINABUT API

Olena Golembiovska¹, Oleksii Voskoboinik², Galina Berest², Sergiy Kovalenko²,
Liliya Logoyda³

¹ *Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

² *Zaporizhzhya State Medical University, Zaporozhye, Ukraine*

³ *I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*
email: kovalenkoseriy@gmail.com

Introduction. Quinabut – the original newly synthesized (Patent of Ukraine № 97586 2012, Patent of Ukraine № 81634 2013). Acetone and 2-propanol are used as solvents in quinabut manufacturing steps and not removed consistently. Acetone the same as IPA belongs to 3 class of residual solvents and may be regarded as less toxic and of lower risk to human health.

The aim of study was to develop and validate a simple, precise and accurate method using gas chromatography for analysis of residual solvents – acetone and 2-propanol – in quinabut API.

Materials and methods. All experiments were performed on a gas chromatographic system equipped with FID detector (Shimadzu GC System) using the DB-624 (30m×0.32mm ID, 3.0 µm film thickness) column as stationary phase. Nitrogen was used as carrier gas with flow rate 7.5 mL/ min. Split ratio was 1:5, injector temperature was 140° C, detector temperature was 250° C, oven temperature was programmed from 40° C (2 min) to 50° C at 1° C/min and then increased at a rate of 15° C/min up to 215° C; and maintained for 2 min.

Results. Quinabut will be used in solid dosage form; the residual solvents in it should be quantified as per ICH guideline. According to ICH guideline Q3C (R6) on impurities: guideline for residual solvents it is considered that amounts of IPA and acetone of 50 mg per day or less (corresponding to 5000 ppm or 0.5%) would be acceptable without justification. The method validation was done by evaluating specificity, limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ), linearity, accuracy, repeatability, ruggedness, system suitability and method precision of residual solvents as indicated in the ICH harmonized tripartite guideline. The linear relationship evaluated across range of 15 to 180 % for acetone and 2-propanol of ICH specified limit of residual solvents. The graphs of theoretical concentration *versus* obtained concentration are linear and the regression coefficients for residual solvents were more than 0.9968. The values of LOD and LOQ were much less than the lower limit of the concentration range and cannot affect the accuracy of the test. The technique was characterized by high intra-laboratory accuracy at concentrations close to the nominal acetone and 2-propanol concentration.

Conclusion. A simple, rapid and highly selective gas chromatography method was developed and validated for the quantification of residual solvents present in quinabut API. The result of this validation shows that residual solvents (acetone and 2-propanol) can be analyzed in quinabut API in the range of 1 – 9000 ppm according to the method described in this article with reliability for further analytical studies.

SYNTHESIS OF CIPROFLOXACIN AND NORFLOXACIN HYBRIDS AND INVESTIGATION OF THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Hryhoriv H.V., Kovalenko S.M., Filimonova N.I., Sidorenko L.V., Georgiyants V.A.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
galkagrigoriv@gmail.com

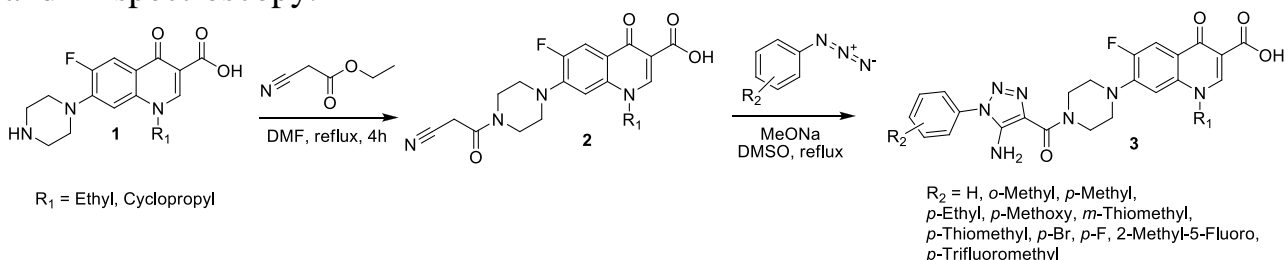
Functionalization of fluoroquinolones previously was and still remains a promising way towards novel highly active antimicrobial medicines. The latter are in demand because of the problem of resistance towards existing molecules and subsequent decrease of their efficiency.

As a continuation of the previous investigations of our scientific team we decided to functionalize the C-7 of ciprofloxacin and norfloxacin with heterocycles, namely with 1,2,3-triazole moiety.

It is worth to mention that this position is often used for synthesis of hybrids of fluoroquinolones with a wide range of heterocyclic rings. On the one hand, the C-7 plays a crucial role in the interaction with enzymes like DNA gyrase. That means that it contributes to the biological activity of the molecule, especially to the antimicrobial properties. On the other hand, according to the literature data the 1,2,3-triazole cycle itself possess antibacterial activity.

Therefore, such combination assumed to be promising on a pathway towards creation of new antimicrobial medicines.

As it is depicted on the scheme substituted 1,2,3-triazoles was introduced into the ciprofloxacin and norfloxacin molecules by the two-step procedure. Structures of the obtained compounds were determined using ^1H NMR, ^{13}C NMR, LC/MS, UV and IR spectroscopy.



At the next step of the research the macro method of double serial dilutions as well as the agar well diffusion method were used in order to investigate the activity of the compounds synthesized. The following test strains were used: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NCTC 885653. Additionally, clinical strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans* were utilized in the study.

The antimicrobial activity research revealed both antimicrobial and antifungal activities at the reference level for the double dilution method. The obtained results exceeded control for the agar well diffusion method.

In a nutshell, the synthesized compounds are prone to further investigations and their range can be widened using other substituted 1,2,3-triazoles in order to create novel powerful antimicrobials.

SYNTHESIS OF SURFACE-ACTIVE SUBSTANCE FOR EMULSION SOLUTIONS AND CREAMS

Kadirov A.A.¹, Pazilov M.M.¹, Kadirov N.A.²

*National university, State technical university, Tashkent, Uzbekistan
abdusamig@rambler.ru*

The be importance the problems of creation effective synthesis and technology of surface active substance (SAS) of local and secondary rave materials. The main contain of new SAS is waste material of cotton oil refinery plants and chemical plants. Us is designed technology of the obtain surface-active substance(SAS) on base local secondary material of chemical and fatty-oil plant republics Uzbekistan.

This SAS using in cosmetics industry (the emulsions, stabilizing and lubricating creams, foamy solutions). Oil fatty plants of the republic Uzbekistan wastes of distillations the fatty acids cotton soap stock's are produced. Results of researches of composition wastes have shown that they consiste from 76 - 80% carbon fatty acids, which used for obtaine SAS.

On collected by us experimental to installation on designed optimum obtain of new surface-active substance in the manner of pastes and in the manner of granules. Elaborated technology of the receive and using SAS is concluded in that that under their production is used local noorganic raw material-wastes of tertiary processing of aluminium slags. On proposed synthesis is provided reception anion's SAS (the name NA-1) on base of the local secondary product – soap stock's after the process chemical refining of cotton oil .

We have used methods of investigation founded on consequent undertaking well-known colloidal-chemical characteristics (surface-activity, adsorption, viscosi-ty, concentration micelle formation).

Composition of distilled fatty acids from local raw materials for obtaine of sur-face-active substance (SAS) has been investigation.

SAS were obtained in laboratory conditios, correlations main source compo-nents, and best conditions of the syntheses (temperature, pressure, time of reaction, concentration) were selected. Optimum conditions of the syntheses: ratio of main components, time of reaction, temperature and concentration have been determined. The comparison of new SAS with other foreign was carried out. The main colloidal-chemical characteristic of synthesized SAS: surface activity, adsorption, viscosity, concentration of micelle formation have been determined. The certain class of SAS was determined. Technology of obtain of anion surface-active substances from local organic raw material was elaborated , which by qualitative factor is a substitute of the import Russian SAS.

We have patent on inventor of technology receive the SAS- NA-1. The im-portant stage our innovation is elaboration of technical documentation (the technolog-ical regulation and standard specifications) experiential-industrial technological in-stallation was montaged and experienced- industrial party SAS- NA-1 was pro-duced.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE ANTI-INFLAMMATORY COLLECTION "DIABDERM"

Khusenova Sh.Sh.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan

E-mail: shxusenova@gmail.com

According to the forecasts of the World Health Organization, the incidence of diabetes by 2030 will reach more than 550 million patients. Among patients with diabetes, the most common complications are various dermatoses and diabetic foot syndrome, which in 50-75% of cases end in amputation and disability. Often these complications are treated with anti-symptomatic drugs, which is why the development of technology for external anti-inflammatory drugs is an urgent task of pharmaceutical technology. Based on the above, the composition of the collection "Diabderm" was developed, based on local plant materials, which have anti-inflammatory, hemostatic, regenerating activity and improve metabolism when used locally. Monitoring was carried out of medicinal plants growing in Uzbekistan and having anti-inflammatory, bactericidal, hemostatic and tissue-improving properties. The composition of the collection "Diabderm", recommended for external therapy of dermatosis and diabetic foot syndrome, includes plants that have anti-inflammatory and bactericidal (calendula, yarrow, white mulberry leaves), hemostatic (nettle, yarrow), increase intoxication and improve metabolism (grass and roots of common chicory, mulberry leaves), regenerating (calendula, nettle, chicory, mulberry leaves) properties. When developing the composition of the "Diabderm" collection, we proceeded from the component composition of biologically active substances of medicinal plant materials and their pharmacotherapeutic activity according to the method of expert assessments on a five-point system (A.Ya. Kobzar and O.M. Gritsenko, 2002). The composition of the collection "Diabderm" was selected by the ranking method, while the highest preference index was given to anti-inflammatory activity, then the hemostatic and regenerating properties of the collection were the priority, and the detoxifying and metabolism-improving properties became the priority. The composition of the collection "Diabderm" was developed: % flowers of calendula officinalis - 2 parts, nettle leaves - 2 parts, white mulberry leaves - 3 parts, common yarrow herb - 2 parts, grass and roots of common chicory - 1 part. The numerical characteristics of the "Diabderm" collection were also studied: humidity - $13.2 \pm 1.2\%$, total ash - $11.3 \pm 1.3\%$, ash insoluble in 10% hydrochloric acid - $9.05 \pm 1.1\%$, organic impurities - $1.2 \pm 0.3\%$, mineral impurities - $0.3 \pm 0.2\%$, particles larger than 5 mm - 3%, particles smaller than 0.5 mm - 0.6%, total polysaccharide content - not less than 12%.

POSSIBLE OUTCOMES OF 4-CHLORO-1-ETHYL-1H-BENZO[C][1,2]THIAZINE-3-CARBALDEHYDE 2,2-DIOXIDE INTERACTION WITH 1,2-DIHYDRO-3H-PYRAZOL-3-ONES

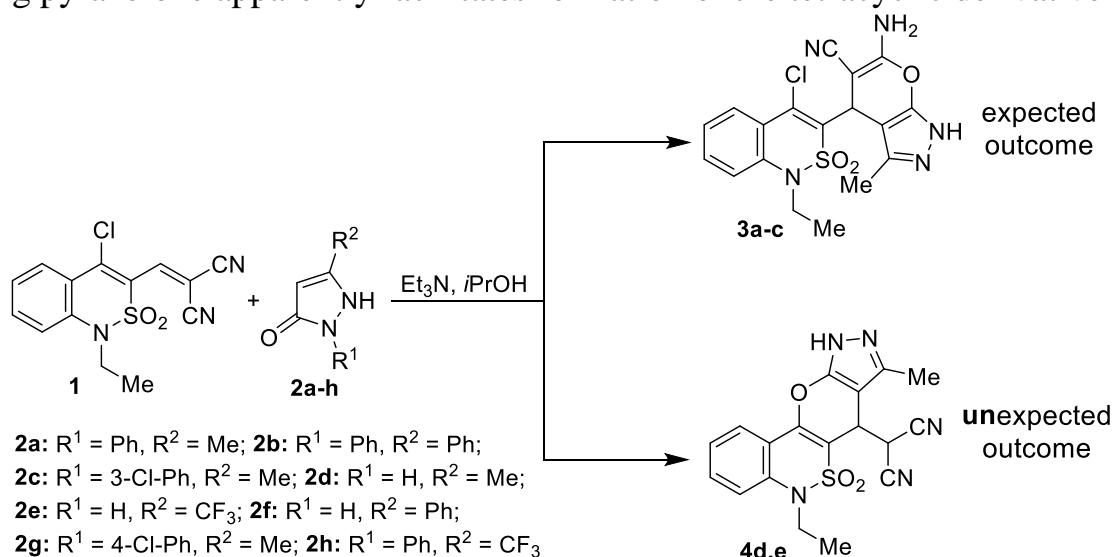
Kolodyazhna T.I., Lega D.A., Shemchuk L.A.

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

legus.211288@gmail.com

Over the years, some molecular frameworks have been found to be carriers of many types of biological activity. Thereby, they have come under the spotlight in huge number of researches and received the name "privileged scaffolds". Regarding this, we believe that 1*H*-2,1-benzothiazine 2,2-dioxide belong to the group as the world's patent field is full of its derivatives which are proved to be promising agents against hypertension, depression, insomnia, loss of appetite, viral and bacterial infections, Alzheimer disease, cancers, inflammation states etc. A few years ago, we have started our investigations of reactivity of this scaffold aiming at finding new effective NSAIDs. This idea was based on isosteric relations between 1*H*-2,1-benzothiazine 2,2-dioxide and 2*H*-1,2-benzothiazine 1,1-dioxide, which is the core of famous NSAIDs – oxicams.

Pursuing the goal of synthesis of new 1*H*-2,1-benzothiazine 2,2-dioxide derivatives s-linked to 2-amino-4*H*-pyran ring, we examined the interaction between benzothiazine **1** with variously substituted 1,2-dihydro-3*H*-pyrazol-3-ones **2**. In cases of pyrazolones **2a-c** we isolated the expected products **3a-c** in moderate to high yields. Going on, we applied other pyrazolones **2**, but unexpectedly in the cases of **2d,e** obtained another product having no signal of 2-NH₂ moiety. Application of NOESY technique together with ¹³C NMR, IR and LCMS experiments revealed the structure of new products as polycondensed tetracyclic derivatives **4d,e**. Such an outcome refers to alternative cyclocondensation of the type 1,3-C-C-C + 1,3-O-C-C. Utilization of disubstituted pyrazolones **2f,g** resulted in isolation of a mixture of the products **3** and **4**, pyrazolone **2h** gave no product. In this way, the 'pyrazolone structure/reaction outcome' relationships remain blur, however the presence of 2-NH fragment in the starting pyrazolone apparently facilitates formation of the tetracyclic derivative **4**.



ANALYSIS OF THE CONSUMPTION OF ANTIBACTERIAL MEDICINES ACCORDING TO THE AWARE CLASSIFICATION IN UKRAINE

Korzh I.V., Romanko T.A.

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
socpharm@nuph.edu.ua*

Today, antibiotic resistance of microorganisms, according to the World Health Organization (WHO), is one of the most serious health threats. Resistance of bacteria to antibiotics (antibiotic resistance, antimicrobial resistance - AMR) increases every year. The reason for this was the excessive and uncontrolled use of antibiotics in medicine, veterinary medicine, agriculture, as well as their entry into soil and water. According to the US Expert Commission to combat antibiotic-resistant bacteria in the world about 73 billion single doses are used annually or 300 thousand tons of antibiotics per year.

Antibiotic resistance is also a significant economic problem. According to the WHO, only in the EU the cost of treating patients with diseases caused by resistant pathogens is estimated at about 1,500,000,000 euros per year. The US Department of Technology has estimated that the cost of managing AMR in the United States is 0.1-10 billion dollars USA per year.

The classification for reducing antimicrobial resistance developed in 2017 was finally launched by the WHO in 2019. The system acts as a management tool at the global, national and local levels of health care in the form of classification of AWaRe antibiotics by parameters «Access» (available), «Watch» (supervised), «Reserve» (reserve) - and includes 180 drugs. The database also lists non-recommended fixed-dose combinations of broad-spectrum antibiotics for which there are no scientifically sound indications for use or recommendations in authoritative international guidelines. In the course of our research, drugs of the PBX classification group J01 «Antibacterial agents for systemic use» were developed on the example of a pharmacy in an urban-type settlement. It was found that from 2016-2019, the group of drugs «Access» accounted for the largest share in consumption, averaging 54% of total consumption. The Watch group averaged 43%, the Reserve group 0.1 to 0.2%, and the non-recommended antibiotics group 2.5 to 2.6%.

In 2020, the structure of consumption had the following changes. Thus, the percentage of antibacterial drugs «Access» decreased to 47.5%, the group «Watch» increased to 49.3%, the level of the group «Reserve» increased to 0.5%, and the group of non-recommended antibiotics to 2.9%. According to a study of the structure of antibiotic consumption from the age of five, it can be called relatively balanced in relation to the «AWaRe» classification.

Considering the increase in retail sales of antibiotics, it was found that in 2016 the share in monetary terms was 11%, in 2017 9%, in 2018 26%, in 2019 8%, and in 2020 56%. According to the results of the study, the following conclusions can be drawn. The structure of antibiotic consumption according to the AWaRe classification and groups of drugs has not changed significantly. However, there has been a significant increase in consumption in monetary terms, which, in our opinion, is due to a change in the structure of consumption towards more expensive drugs.

NEW TELLURIUM-FUNCTIONALIZED THIAZOLOTHIENOPYRIMIDINIUM AND THIAZOLOQUINAZOLINIUM SYSTEMS WITH ANTIMALARIAL ACTIVITY

Kut M.¹, Kut D.¹, Cipriano S.S.², Maluf S.E.C.², Ferrara T.F.³, Azevedo M.F.⁴,
Carmona A.K.³, Onysko M.¹, Lendel V.¹, Cunha R.L.O.R.²

¹*Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine*

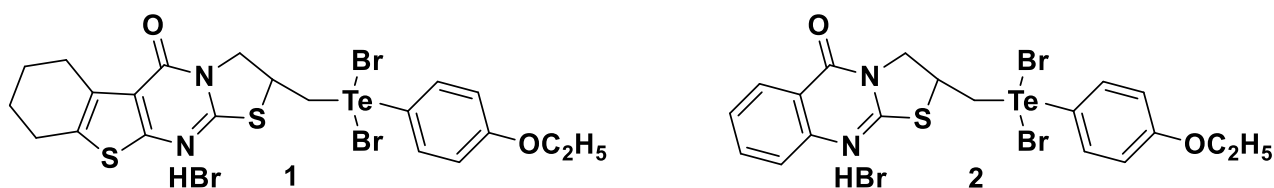
²*Universidade Federal do ABC, Santo André, Brazil*

³*Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil*

⁴*Universidade Federal de São Paulo, Santos, Brazil*

kutmykola@ukr.net

Malaria causes millions of victims every year around the world. Among the considered druggable targets to develop new malaria chemotherapy agents, proteolytic enzymes are very attractive due to their critical roles in the life cycle of malaria parasites. During the erythrocytic stage of infection, *Plasmodium* proteases process host's hemoglobin and also facilitates parasite invasion and evasion from erythrocytes. Thus, protease inhibitors are promising therapeutical agents for malaria treatment. Organotelluranes are a class of selective and potent cysteine protease inhibitors as demonstrated previously for cathepsins and caspases. As part of a program to explore biological activities of organotelluranes, the action of a set of related organotelluranes **1**, **2** in malaria model was assessed.



Herein, we evaluated a group of heterocyclic organotelluranes against a 3D7 strain of *Plasmodium falciparum in vitro*, the inhibition of recombinant Falcipain-2 and intracellular proteolytic activity of isolated parasites and the effect on isolated erythrocytes and HUVEC cells as an approach to study compounds toxicity.

All compounds were able to decrease parasitemia at 72 hours significantly accompanied by significant intracellular proteolysis inhibition (IC₅₀ values up to 10 μM). These compounds did not lead to considerable cytotoxicity or hemolysis at concentrations close to the EC₅₀ or IC₅₀. The group of compounds was also able to inhibit Falcipain II with Ki values about 1 μM. Despite there is some apprehension about the use of tellurium compounds as chemotherapeutics, some compounds have shown negligible acute toxicities. Thus, our results demonstrate the importance of the organic moieties of organotelluranes to modulate their activities. Collectively, our results suggest that these compounds have a potential to be further improved and strengthen the potential of tellurium-based antimalarial drugs.

THE POTENTIAL OF ENDOPHYTIC FUNGI OF MEDICINAL PLANTS OF UZBEKISTAN IN ANTICOAGULANT THERAPY

Kuzieva N.Kh., Abdulmyanova L.I.

Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

nilufar.xk@gmail.com

Providing the population with effective medicines is an important issue in the treatment of both chronic diseases and new ones, including those caused by coronavirus infection.

One of the complications of COVID-19 is a condition of platelet aggregation, requiring the use of blood thinners (heparin, cleaxane, rivaroxaban), for which demand has skyrocketed in the current pandemic. Even at the beginning of the pandemic, it became known that counteracting overactive blood clotting with the help of anticoagulants has a beneficial effect on the condition of patients, both severely tolerating the disease, and people who are asymptomatic. In this regard, the search for inexpensive substitutes for anticoagulant drugs without side effects is very timely and relevant.

The use of drugs that prevent blood clotting, or the so-called anticoagulant therapy, appeared in the middle of the twentieth century, and the substances themselves that have an anticoagulant effect have long been known. For a long time, various plants have been one of the sources of such substances.

Recently, various properties of endophytic fungi, including anticoagulant ones, have been widely recognized. Particular attention should be paid to endophytic fungi of medicinal and spicy plants, which have blood-thinning properties and have been used in folk medicine since ancient times. Plants such as celery (*Apium graveolens*), celandine (*Chelidonium majus*), chamomile recutita (*Matricaria chamomilla*), common knotgrass (*Polygonum aviculare*), creeping thyme (*Thymus serpyllum*), fragrant basil (*Ocimum basilicum*), horseradish (*Armoracia rusticana*), lemon balm (*Melissa officinalis*), licorice (*Glycyrrhiza glabra*), peppermint (*Mentha piperita*), tripartite string (*Bidens tripartite*), saffron (*Crocus sativus*) and others are widespread in Uzbekistan, however, studies of the anticoagulant properties of endophytic fungi of these plants have not been studied.

We isolated more than 60 isolates of endophytic fungi from the leaves, stems and roots of these plants, according to morphological and cultural characteristics, assigned to 10 genera: *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cuningamella*, *Fusarium*, *Gliocladium*, *Mycelia*, *Mucor*, *Penicillium*, *Trichoderma*.

Screening of anticoagulant properties (prothrombin time in blood plasma according to the Kvik method) of extracts of isolated endophytic fungi showed that 50% of the strains increased the blood clotting time by 5-10 times.

Thus, the selected strains of endophytic fungi are a promising object of study, and their anticoagulant properties cause a high potential for use in anticoagulant therapy.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF NEW 3-(2-BROMOPHENYL)-5-(R-THIO)-4-PHENYL-4H-1,2,4-TRIAZOLES

Kysil A.S., Mozgin D.Y., Safonov A.A.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

8safonov@gmail.com

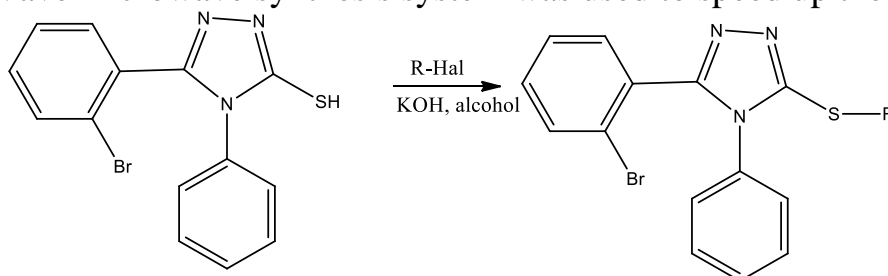
The global pace of industrial development is increasing the burden on the human body. Improper nutrition, increased mental and physical activity, various stressors lead to more diseases among the population. The pharmaceutical industry is also not standing still. The number of new drugs is constantly increasing. But the increase in the range is mainly due to the increase in trade names, while the number of active substances remains unchanged. It is quite difficult to bring a new original biologically active substance to the pharmaceutical market.

But modern scientists are not stopped by difficulties, so scientists are trying to synthesize new substances that may eventually enter the pharmaceutical market and compete with modern drugs.

1,2,4-triazole derivatives are interest, namely 3-(2-bromophenyl)-5-(R-thio)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazoles, among which can be found promising drugs.

The aim of the work was the synthesis of new 3-(2-bromophenyl)-5-(R-thio)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazoles, namely S-derivatives and the study of molecular docking of the obtained compounds.

The synthesis of new compounds was carried out by reacting 5-(2-bromophenyl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol with haloalkanes and haloaryls in an alkaline-alcoholic medium and boiling to a neutral medium. In some cases, Milestone Flexi Wave microwave synthesis system was used to speed up the reaction.



Synthesis scheme of 3-(2-bromophenyl)-5-(R-thio)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole S-derivatives

Molecular docking was performed using Autodock 4.2.6 (AutoDockTools-1.5.6). The screening was performed on the crystallographic structure of Water-forming NAD(P)H Oxidase (2CDU).

As a result, S-derivatives (methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, phenylpropyl, 2-nitrophenyl, 3-nitrophenyl, 4-nitrophenyl, 2,4-dinitrophenyl) were synthesized. Molecular docking was performed for the obtained compounds.

The search and research of biological compounds among this class of substances continues.

TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACY NETWORK OF UKRAINE IN MODERN CONDITIONS

Lebedyn A.M., Majdi Moona

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Alla_leb7@ukr.net

The process of providing the population with medicines (drugs) by the pharmacy, aimed at achieving market goals by identifying the needs of visitors and creating (providing) them with greater value than competitors. The first component is characterized by: the benefits of drugs, customer service, relationships and image; other – monetary and time costs, effort and psychological burden of pharmaceutical professionals. Today, the pharmaceutical market of Ukraine is in the process of forming its structure, the main features are: increasing the number of pharmacies and pharmacy chains; increasing the share of foreign-made drugs; reduction of the share of domestic drugs; growth of the general morbidity of the population. Domestic pharmacies, which remain primarily health care facilities, operate in conditions of growing competition, due to the state of the pharmacy network in Ukraine: increasing the number of pharmacies; low purchasing power of the population, rising cost of drugs, lack of health insurance and well-established mechanisms of reimbursement of drugs.

The top 100 pharmacy chains form 82 % of the volume of pharmacy sales in January-April 2021: top-5 – 45 %, top-3 – 34 %. The biggest players in the pharmacy market are "Pharmacy-Magnolia", "Sirius-95", "Gamma-55", "Plantain" and "Pharmastor". Consolidation of pharmacy retail will take place in a natural way, in the absence of legislative initiatives that will impose significant restrictions on the owners and concentration of pharmacies. Emerging pharmacy chains will consider all methods of organic growth, mergers and acquisitions.

According to the results of October 2021, the average revenue of 1 pharmacy in Ukraine as a whole amounted to 711.4 thousand UAH. and increased by 19% compared to October 2020. The level of average revenue varies depending on the type of settlement in which the pharmacy is located. According to the results of October 2021, the average revenue per 1 pharmacy in the city amounted to 837.7 thousand UAH, for the village – 451.6 thousand UAH. and for the village – 222.7 thousand UAH. That is, the larger the settlement, the higher the average revenue. This is due to the larger population and higher incomes in larger settlements and, consequently, greater purchasing power. According to the results of 2021, the total sales of all categories of pharmacy basket drugs increased by 20% in UAH and 18.6 % in dollar terms compared to the previous year, and sales at retail prices amounted to UAH 136.8 billion. or \$ 5 billion. In sales, sales amounted to 1.75 billion packages and increased by 0.9 %.

In the structure of pharmacy sales of goods of Ukrainian and foreign production, the trend of increasing the share of foreign producers for all categories of goods "pharmacy basket" in kind and for almost all – in cash. In 2021, the Ukrainian pharmaceutical market showed double digit growth in monetary terms.

ESTERS OF 4-HYDROXY-2-OXO-6-R-CYCLOHEXENE-2-CARBOXYLIC ACIDS AND THEIR USE IN THE SYNTHESIS OF A NEW 2-AMINO-3-CYANO-5,6,7,8-TETRAHYDRO-4H-CHROMENES

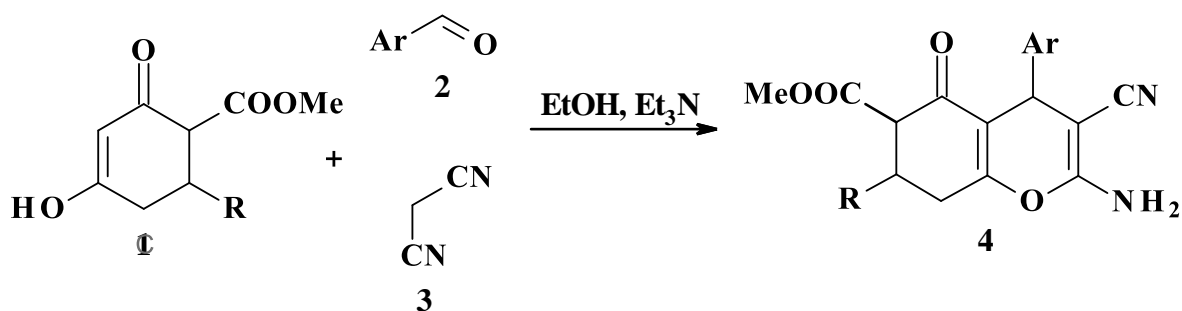
Dmitriy Levashov, Ludmila Shemchuk, Volodymyr Goryachiy, Irina Starchikova,
Leonid Shemchuk

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ldv.orgchem@gmail.com

The work is devoted to the synthesis of a new carbanelated derivatives of 2-amino-4*H*-pyran, in particular 2-amino-3-cyano-5,6,7,8-tetrahydro-4*H*-chromenes and study of the spatial structure of the compounds synthesized.

One of the effective methods used to construct 2-amino-4*H*-pyran is the three-component "domino" interaction between enolnucleophiles, methylene active nitriles and carbonyl compounds. The esters of 4-hydroxy-2-oxo-6-arylcyclohexene-2-carboxylic acids (1) were reacted with aromatic aldehydes (2) and malononitrile (3) in ethanol in the presence of a catalytic amount of triethylamine. As a result, a number of new 2-amino-4-aryl-3-cyano-6-methoxycarbonyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4*H*-chromenes (4) were synthesized.



The obtained compounds are interesting both as the objects for pharmacological studies and as substrates for further convenient transformations, because of the presence of the ester group.

In the course of our research we confirmed the structure not only of the synthesized chromenes, but also of the starting esters of 4-hydroxy-2-oxo-6-arylcyclohexene-2-carboxylic acid (different structures are given in different sources). The fact that the structure of esters has not been given so far is most likely due to the fact that they were used as intermediates. The use of X-ray diffraction revealed that of the three possible tautomeric forms, the esters in the crystalline state are in the 4-hydroxy form and exist in the form of a pair of enantiomers with a *trans*-configuration. According to the four possible pairs of enantiomers, only two pairs are formed during chromenes synthesis.

The use of esters of 4-hydroxy-2-oxo-6-arylcyclohexene-2-carboxylic acid as an enolnucleophile in a three-component interaction has made it possible to develop a simple, efficient one-step method for the synthesis of new carbanelated derivatives of 2-amino-4*H*-pyran, in particular 2-amino-3-cyano-5,6,7,8-tetrahydro-4*H*-chromenes with a high yield from readily available reagents.

DETERMINATION OF CYPROHEPTADINE IN URINE BY CHROMATOGRAPHIC METHODS

Mamina O.O.

National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine

a_mamina@ukr.net

Introduction. Cyproheptadine hydrochloride (peritol) - 4-(5H-dibenzo[a,d] cyclohepten-5-ylidene) -1-methylpiperidine hydrochloride is an antihistaminic drug with an antiserotonin effect, which prevents development and facilitates the course of allergic reactions. Cyproheptadine is characterized by antipruritic, antiexudative, anticholinergic and sedative effects. Cyproheptadine can cause intoxication of the body and the lethal effects of overdosing, self-medication and in cases of suicide. The elaboration of highly sensitive and selective methods for the study of cyproheptadine, suitable for analysis in biological objects is an actual task. Analysis of cyproheptadine in biological matrices during treatment or after human death is based on the selection of highly sensitive and selective methods of their investigation.

Purpose of work – the development of the algorithm for direct urine analysis for cyproheptadine using modern methods of extraction, purification of extracts and quantitative determination.

Materials and methods of research. The urine models with cyproheptadine were used in the studies: to 10,0 ml of the corresponding biological fluid was added 500,0 µg of cyproheptadine hydrochloride using an aqueous solution of substance containing 1000,0 µg / ml, as well as control samples were left for 24 hours at room temperature.

Method of cyproheptadine extraction from urine and purification of extracts by TLC-method. To 10,0 ml of a model mixture of urine with cyproheptadine hydrochloride, 5,0 ml of a 10% solution of acid trichloroacetic was added, mixed and checked with a universal indicator pH of the mixture – 2,0-2,5, left for 2 hours at constant stirring. The mixture was centrifuged at 3000-5000 rpm for 10 min, the liquid over the precipitate was separated and the extracts were extracted with hexane in portions of 5,0 ml three times. Hexane phases were not investigated. The aqueous layer was alkalized with a 0,1 M solution of sodium hydroxide to pH 9,0-9,5 and the cyproheptadine-base was extracted twice with chloroform in portions of 10,0 ml followed by centrifugation at 3000-5000 rpm for 10 min. Chloroform extracts were combined and filtered through a paper filter ("red tape") with 1,0 g sodium sulphate anhydrous. The solvent was evaporated at room temperature to a dry residue, which was dissolved in 2,0-3,0 ml of methanol. The resulting methanol solution was quantitatively transferred to volumetric flask of capacity 5,0 ml, and the volume of solution was brought to the mark with methanol, and examined by TLC-method.

TLC-purification of cyproheptadine in extracts was carried out according to the conditions: system of mobile solvents - ethylacetate - methanol -25% solution of ammonium hydroxide (85:10:5); chromatographic plates - glass plates by "Merck" (Germany) ($R_f = 0,50 \pm 0,02$). It was found that the most sensitive location reagents for cyproheptadine are UV light, $\lambda = 254$ nm (the sensitivity - 0,5-1,0 µg in the sample); reagent of Dragendorff in the modification of Mounier (the sensitivity - 3,0-

5,0 µg in the sample).

Quantitative determination of cyproheptadine was carried out using the HPLC-method on microcolumn liquid chromatograph "Milichrome A-02" ("EcoNova" Novosibirsk, Russia) using standardized HPLC conditions: reversed-phase variant with using of metallic column with non-polar absorbent Prontosil 120-5C 18 AQ, 5 µm; mobile phase in the mode of linear gradient – from eluent A (5 % acetonitrile and 95% buffer solution - 0,2 M solution of lithium perchlorate in 0,005 M solution perchloric acid) to eluent B (100% acetonitrile) as during 40 min. Regeneration of column has been conducted during 2 min with mixture of solvents; the flow rate of the mobile phase has been formed 100 µl/min, injection volume – 4 µl. The detection of cyproheptadine has been conducted by UV-detector at 8 wavelengths: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 nm; the optimal value of column temperature – 40°C and pressure of pump – 4,2 MPa.

For quantitative HPLC determination of cyproheptadine by absolute calibration method using the calibration curve constructed in the coordinates: S , mm² (peak area) – C , µg / ml (solution concentration of the substance). In applying the method of least squares regression coefficients were calculated corresponding equation $S = bC + a$. The proposal the calibration curve meets equation of the line that has the form: $S = 0,53 \cdot 10^{-3} C - 0,48 \cdot 10^{-3}$, where S - area of peak cyproheptadine, mm²; C - concentration of the solution of cyproheptadine hydrochloride, µg / ml. The correlation coefficient was 0,9980. Established that the linearity of the calibration curve in coordinates (S , mm²) - (C , µg / ml) was observed in the concentration range 10,0 – 200,0 µg / ml, which corresponds to cyproheptadine hydrochloride content in the sample (4 µl) of 40, 0 ng to 800,0 ng respectively. The limit of determination of cyproheptadine hydrochloride by HPLC method was 10,0 µg / ml, which corresponds to 40,0 ng of sample. In conducting HPLC analysis of cyproheptadine in model solutions using the proposed method relative uncertainty of the average results did not exceed $\pm 2,09\%$.

Results and discussion. The identification of cyproheptadine was conducted with using absolute parameters of retention time ($t_R = 22,71 \pm 0,04$ min) and retention volume ($V_R = 2269,9 \pm 0,4$ µl). Established that the values of coefficients peak symmetry - $1,01 \pm 0,08$ (less than 2,0 – 2,5) and the coefficients of capacity - $14,13 \pm 0,03$ (more than 0,5 – 2,0) showed the suitability of HPLC chromatographic analysis system. To ensure reliable detection of cyproheptadine were used spectral ratio values absorbance at wavelengths - from 220 to 300 nm - the values of absorbance at 210 nm, which are equal: $1,381 \pm 0,005$; $1,271 \pm 0,005$; $0,924 \pm 0,006$; $0,665 \pm 0,007$; $0,309 \pm 0,005$; $0,0428 \pm 0,004$; $0,366 \pm 0,006$.

It was established that method of extraction of cyproheptadine from urine, the allows to allocate 64,42 – 68,76% substance ($\bar{\varepsilon} = \pm 3,26\%$, $RSD \bar{x} = 1,17\%$).

The results of quantitative HPLC determination of cyproheptadine in urine are intended for employees of the Bureau of Forensic Medical Examination, toxicological and narcological centers, clinical laboratories for the study of medicinal substances in biological objects.

NOVEL ONE-POT SYNTHESIS OF METHYL 4-HYDROXY-2-THIOXO-1,2-DIHYDROQUINOLINE-3-CARBOXYLATE: SYNTHETIC AND CRYSTALLOGRAPHIC STUDIES

Illia Mariutsa^{1*}, Valentyn Chernykh¹, Sergiy Kovalenko²

¹*Department of Organic Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

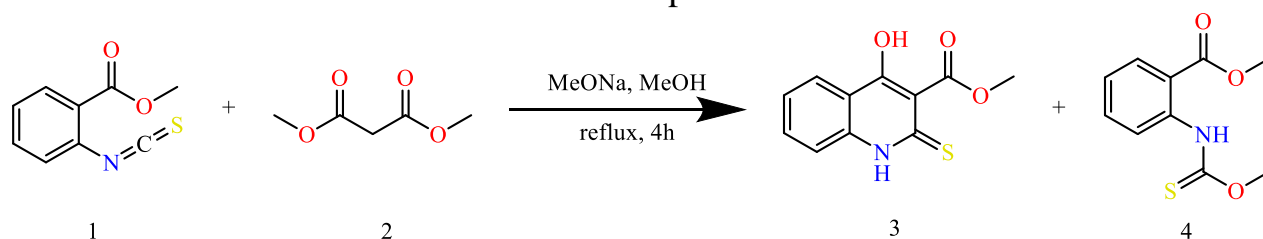
²*Department of Organic Chemistry, V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine*

*Corresponding author e-mail: mariutsaillia@gmail.com

Introduction. The search for new biologically active substances and their convenient synthesis - simultaneously with the main appeals to pharmaceutical science. Quinolones are known to the pharmacophore group, and then synthesize new biologically active compounds of the quinolone series, which may be promising for the discovery of new drugs, is a major challenge.

We have developed a convenient preparative method for the synthesis of new compounds, namely: methyl 4-hydroxy-2-thioxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylate (3), which can be used as the main building block for the efficient synthesis of focused combinatorial libraries.

Materials and methods. Standard methods of organic synthesis were utilized in the study. All NMR spectra were recorded on a Varian MR-400 spectrometer - ¹H NMR and 100 MHz for ¹³C NMR. For all NMR spectra, DMSO-d₆ was used as solvent. Elemental analysis was performed on EuroEA-3000 CHNS-O Analyzer. Melting points were measured with a Buchi B-520 melting point apparatus. LC/MS spectra were recorded with ELSD Alltech 3300 liquid chromatograph equipped with a UV detector, API-150EX mass-spectrometer. UV/Vis spectra of solutions in CH₃CN were recorded on a Specord 200 spectrometer. IR spectra in KBr pellets were recorded on a Bruker Vertex 70 FTIR spectrometer.



Results and discussion. This reaction was carried out in methanol with the presence of sodium methanolate, it was found that the reaction process was completed at reflux for 4 h. After neutralization of the reaction mixture with AcOH, the precipitate containing two products was formed. These pure substances were isolated by fractional crystallization from aqueous MeOH. The major product was methyl 4-hydroxy-2-thioxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylate (3) with a yield of 70% and the minor was methyl 2-(methoxycarbonothioylamino)benzoate (4) with a yield of 20%.

Conclusions. This synthetic approach allows to obtain thioxoquinolines from commercially available conditions with high education and with the restoration of simple synthesis, which increases the efficiency of achieving positive results and

greatly reduces the cost of research.

The obtained class of compounds are of interest as new biologically active substances and have been transferred to the study of pharmacological activity.

References

1. Kovalenko, S.M. et al.. Novel One-Pot Synthesis of Methyl 4-Hydroxy-2-thioxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylate: Synthetic and Crystallographic Studies. Molbank 2019, 2019, M1085. <https://doi.org/10.3390/M1085>
2. Suaifan, G.A.R.Y., Mohammed A.A.M. Fluoroquinolones structural and medicinal developments (2013–2018): Where are we now? Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2019;27(14):3005-3060.

ORGANIZATION OF PHARMACY IN JAPAN

Nazarkina V.N., Kurylenko Yu. Ye.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

economica@ukr.net

Japan is an economically developed country with a high level of health sector and pharmacy in particular. Health care spending in Japan was 12.3% of GDP (\$4,025 per person) and life expectancy was 85.3 years. Therefore, it is relevant to conduct a study on the functioning of the pharmacy business in Japan. The purpose of the study is to analyze the organization of the pharmaceutical sector in Japan, namely the features of the work of pharmacies.

The work of pharmacists in Japan is fully computerized. Each patient has personal files with vacation history and appointments.

The relationship between pharmacies and doctors is well developed. Pharmacists working in pharmacies should advise patients on the peculiarities of medication and have the position of primary care pharmacists. They counsel patients 24 hours a day. Despite the high need for pharmacists, their salaries are low and average \$ 45,000. USA per year. At 10 thousand residents account for 15.2 specialists, and more than 60% of all practicing pharmacists are women. All pharmacies in Japan are divided into prescription and over-the-counter.

Thus, in pharmacies with prescription leave (approximately 31 thousand), all drugs are available only on prescription. When buying medicines there, patients pay only 30% of the cost, and the remaining 70% of the price is covered by health insurance. Prescription drugs are released only within 4 days after its issuance, after which the prescription is considered invalid.

Over 80% of the pharmacy's turnover is prescription drugs, with the rest coming from over-the-counter pharmaceuticals, cosmetics and dietary supplements. The number of prescription drugs should be no more than 14 days of treatment and, in the case of long-term therapy, no more than 28 days.

At the same time, the doctor refers his patients for medication to a specific prescription pharmacy located near the hospital. It is impossible to reuse the written recipe. If the patient needs to continue treatment, he should go to the doctor again and write a new prescription.

In recent years, there has been a clear trend in Japan towards the division of drug distribution duties between general practitioners and pharmacists. Currently, almost half of Japanese patients prefer to receive medicines not directly from a general practitioner or in hospitals, but in pharmacies. Over-the-counter pharmacies, which are more like supermarkets, sell mostly over-the-counter drugs, as well as cosmetics, shampoos, hygiene products, herbal supplements, and even some foods and beverages.

Many over-the-counter pharmacies do not have two doors, and all products are displayed on open shelves. The sale of prescription drugs in Japan is subject to strict rules.

Despite the positive trend in the healthcare industry, the low birth rate is a problem, which can subsequently negatively affect all government areas in Japan.

ANALYSIS OF ECONOMIC INDICATORS ON THE PHARMACEUTICAL MARKET IN MOROCCO

Nemchenko A.S., Rami Al Yazid, Kurylenko Yu.Ye.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
economica@ukr.net

In the last 10 years, the government of the Kingdom of Morocco has been constantly trying to improve the pharmaceutical sector. Thus, the domestic pharmaceutical industry in Morocco occupies more than 70% of the market, and the remaining 30% are imported goods mainly from such manufacturers as: Galencia, Pfizer, Pharma, Sanofi-Aventis. In connection with the recent changes in the pharmaceutical market, which were caused by the COVID-19 pandemic, studies aimed at changing the economic indicators in the pharmacy of Morocco are relevant.

The purpose of the study is to analyze the economic performance of the Moroccan pharmaceutical market.

For the study, the cycles of publications Competitiveness and Private Sector Development: Morocco: Business Climate Development Strategy, OECD were analyzed.

As of 2020, the Moroccan pharmaceutical industry is second only to the South African market. Over the past 5 years, the revenue of the private pharmaceutical sector in Morocco amounted to 910 million dollars, which is 31% more than in previous years.

The Moroccan government was able to achieve such a high figure only thanks to a series of orders and a long-term policy, in particular the adoption of the Royal Decree of Morocco - (dahira) in 1960. The effect of this Decree introduced a system of encouraging local production, conditions for distribution and supply, as well as the regulation of imports.

So, in 2020, imports of pharmaceutical products to Morocco amounted to 231,100.78 thousand dollars, which is 1.4% higher than the previous year. The maximum import indicators were noted in 2018 - 271695.62 thousand dollars, and the minimum were in 2000 - 51586.08 thousand dollars.

As for export indicators, in 2020 the indicator was 8476.85 thousand dollars, which is less than the previous indicator - 94516.50 thousand dollars for 2019. It is worth noting that the figure for 2019 was a record high for exports to Morocco. At the same time, the lowest level of the export indicator was in 1996 - 6894.21 thousand dollars. According to the predicted data from the publications of the International Monetary Fund, the growth in exports of goods from Morocco in December 2022 will be 9.5%, and in 2026 - 6.5%. % respectively.

Summing up a generalized analysis of the economic indicators of the Moroccan pharmaceutical market, we can conclude that, thanks to state support, the indicators have improved qualitatively over the past 10 years, but continue to be differentiated, which can be associated with changes in external markets and global economic crises.

STUDY OF APPROACHES TO CONTROL OF NONCOMMUNICABLE DISEASES IN MOROCCO

Nemchenko A.S., Sukab Ziad, Kurylenko Yu.Ye.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
economica@ukr.net

According to WHO estimates, mortality from non-communicable diseases continues to grow and in 2020 amounted to 80% of cases. Every year, patients of working age from 30 to 69 years suffer from non-communicable diseases. More than 75% of deaths occur in low-income countries. Morocco is no exception and is at risk from the burden of non-communicable diseases.

The aim of the study was to analyze the fight against non-communicable diseases in Morocco. For the study, materials from WHO, pharmaoffer.com and other related sites were used. Methods - generalization of information, analytical.

Noncommunicable diseases are common in all age groups, all regions and all countries. The most common are cardiovascular diseases (38%) of all deaths, followed by oncology (14%), chronic respiratory diseases. (4%), diabetes (6%) and other non-communicable diseases, which together make up (18%).

In the MENA (Middle East & North Africa) region, which includes 22 countries, including Morocco, non-communicable diseases account for approximately 74.5% of all deaths. While the rise in NCD-related deaths can be partly explained by positive changes such as increased life expectancy and reduced rates of infectious diseases, lifestyle choices such as alcohol dependence, smoking, and unbalanced diets also contribute to their increase.

As of 2019, the Moroccan Ministry of Health, together with WHO, presented a national strategy for the control and prevention of non-communicable diseases worth 5.4 billion dirhams or \$563 million. The strategy proposes a number of tasks to be completed by 2029.

One of the main goals of the strategy is to promote a healthier lifestyle by reducing tobacco consumption by 20% and reducing salt consumption by 10%. In order to achieve these goals, the strategy points to the need for increased ongoing efforts to educate the public about healthy lifestyle habits.

He also calls for the consolidation of medical services aimed at disease prevention. The strategy aims to reduce premature death from NCDs by 25% by 2029.

Through the generalization of the Health Insurance Scheme for the Poor and Vulnerable (RAMED), more than 8.5 million people with noncommunicable diseases have gained access to free public services.

However, the issue of the quality of the public health system remains acute in Morocco, including the quality of medical care and disparities in access to health services and facilities, especially pointing to the disparity between urban and rural areas.

ANALYSIS OF SCIENTIFIC RESEARCH ON THE INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS ON THE RISK OF ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY PATIENTS

Podkolzina M.V., Kurylenko Yu.Ye.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

marysea2006@ukr.net

Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia known worldwide. It is estimated that in 2033, between 7 and 12 million people worldwide will suffer from this condition, in the United States by 2055 and 18.9 million in Europe by 2065. This disease is a major risk factor for ischemic stroke and poses a serious economic burden along with significant morbidity and mortality in the working age population.

According to the WHO statistical system, in 2019, about 3 million new cases of the disease were registered worldwide. The estimated incidence rate in 2019 (502 / million inhabitants) was 31% higher than in 1999. According to forecasts, by 2050 the absolute burden of atrial fibrillation may increase by more than 60%.

The aim of the study is to analyze randomized controlled trials on the influence of various factors on the risk of atrial fibrillation. The study used materials from the open information platform Pubmed.

According to a 2020 study, the estimated number of people with atrial fibrillation in 2019 worldwide was 33.5 million. This is about 0.5 percent of the world's population. Although the prevalence varies among different ethnic groups, epidemiological studies have consistently shown a gradual increase in prevalence with age.

An analysis of randomized controlled trials over the past 10 years has shown more than 3,000 publications in the National Library of America. The National Institutes of Health, part of the US Department of Health and Human Services, is a national medical research agency that makes important discoveries and improves public health. Thus, the largest number was conducted in 2013 - 317 studies, and the smallest in 2014 - 3 studies, respectively. The development of AF in comparison with other diseases is influenced by body mass index, diabetes, smoking, alcohol consumption, systolic blood pressure, treatment of hypertension, left ventricular hypertrophy, heart murmur, heart failure and myocardial infarction. Recent studies show that patients aged 60-69, 70-79 and 80-89 years were associated with a 4.98, 7.35 and 9.33-fold risk of atrial fibrillation, respectively, compared to individuals aged 50-59 years.

The Atherosclerosis Study (MESA) reported the prevalence of fibrillation in Latin Americans and Asians living in the United States. Age- and sex-adjusted fibrillation rates per 1,000 person-years were 6.1 in Latinos 3.9 in Asians, compared with 11.2 in whites 5.8. A meta-analysis of pooled data from seven studies showed that a sedentary lifestyle is most associated with an increased risk of atrial fibrillation compared with moderate or intense physical activity.

In general, there is no one factor that can affect the risk of fibrillation more than others. Most often, these are past heart diseases and common risk factors - overweight, exercise, bad habits, and so on.

THE ISSUES OF COLLECTION, CONVEYANCE AND DISPOSAL OF OVERDUE PHARMACEUTICALS BY UKRAINIANS

Pokotylo O.O., Budniak L.I., Vasenda M.M.

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine
pharmelena@ukr.net*

Nowadays the issue of proper disposal of medicines from a "home medikit" by the population of Ukraine remains an urgent environmental, social and economic problem. The latest data from Ukrainian and world pharmaceutical reports indicate a stable positive trend of increasing medicines consumption by the population. It should be noted that Ukrainians as a nation are characterized by certain features in terms of responsible self-medication, in particular, they are actively interested in online information on drug annotations, consulting on medical symptoms with unqualified in the medicine people and own drugs prescribing themselves. The Covid-19 pandemic as well was characterized by unreasonable purchase and irrational administration of a large number of prescription and over-the-counter medicines, which finally led to the accumulation the plentiful of drugs in various dosage forms (tablets, capsules, ampoules, suppositories, aerosols, ointments etc.) and their expired in a "home medikit".

It's prohibited to use the overdue pharmaceuticals, so they acquire the status of "hazardous medical wastes". General waste management of the pharmaceutical industry in Ukraine is ensured by a number of laws and normative acts. The Law "About medicines" states that substandard medicinal products, including those that have expired, are subject to disposal and destruction, which are carried out in accordance with the rules approved by the Ministry of Health of Ukraine and other legal requirements. The functioning of this Law is ensured by a number of addition acts, including the current resolution of the Ministry of Health of Ukraine dated April 24, 2015 № 242 "On approval of the Rules of disposal and destruction of medicines", which was adopted to prevent further circulation of expired drugs and prevent adverse reactions to public health and the environment. It should be aware of these rules are mandatory for all entities engaged in activities related to the circulation of medicines and disposal of waste, but they do not cover rules of collecting and disposal overdue medicines for population. Whereas there is a large gap in the current Ukrainian legislation of regarding the collection of medical and pharmaceutical waste and lacking ways of their disposal from population, it's detected an incorrect handling the population with medicines waste with the hard and dangerous ecological consequences for our future generations.

The purpose of this paper is to assay the issue of collection, conveyance and disposal of hazardous pharmaceutical wastes from population in Ukraine.

The methodology of the work conducted is based on the use of general scientific and special scientific methods and tools of scientific cognition (content analysis, surveying, generalization etc).

According to the results of a social survey of youth and adults in Ternopil region it's defined that only 23 % of respondents (n = 500) know how to dispose their expired, unwanted, or unused medicines at home conditions, depending on the type of dosage form and chemical properties, at the same time just 10 % of them really do it

properly. The remaining 77% respondents equally divided into those who simply throw away expired drugs in an original form and packaging into household trash and those who do not even think about problem of pharmaceutical disposal and do not always review the expiration date of drugs in the "home medikit".

According to the results of scientific research, it is established that pharmaceutical waste has its own specifics: it contains chemicals and microorganisms that are dangerous to nature and human health, so it is forbidden to bury them in landfills with ordinary garbage. The researchers explored that 80% of the samples of soil had residues of one or more types of drugs: antibiotics, antidepressants, painkillers and more. Mostly, wastewater treatment plants are not designed to remove residues of pharmaceuticals. Even if they do work, some percentage of chemicals increases in the sludge, which is partly used for irrigation. Therefore, drug residues still enter the human body in other ways and may occur pharmacoresistance, for instance, with case of antibiotics. Strong pollutants are released into the atmosphere – carcinogens, furans and dioxins from chlorine halogen compounds, namely dumping of the hazardous material that contains heavy metals, and is likely to cause bioaccumulative hazardous substances to transfer to the environment.

In most countries of the world use the following methods for disposal pharmaceuticals: providing a non-commercial appearance with export to equipped sanitary landfills; encapsulations; inertization; high-temperature combustion; dilution with water and drain to the municipal collector. However, burning medical waste is remains the preferable methods of disposal used in a lot of countries around the world, including Ukraine.

Thus, the review of a numerous Europeans countries laws allows us to create a scheme of realization program of saving environment from hazardous pharmaceutical waste, caused of overdue drugs in "home medikit":

1. to adapt and unify the legal framework under the real practical needs about drug take back program for population;
2. to organize financial support from government or private funds (external or internal, grant programs);
3. attracting foreign investors and exchanging experiences with other countries that have a good practical result of the implementation of drug take back programs;
4. to raise an environmental awareness and culture of the Ukrainians (properly information policy, advertising, social incentives, "National drug take back day", etc.);
5. creating appropriate conditions for pharmacies and hospitals for admission expired medicines from population;
6. research and development of modern ways and methods of chemical waste disposal;
7. economic availability methods of sorting, collection and delivery pharmaceutical waste in point of the population view.

Finally, the consequent and systematic implementation of such socio-environmental programs may lead to increasing public health, receiving a financial benefit for the government and improvement the environmental conditions.

**RESISTANCE OF THE EQUINE ERYTHROCYTES AFTER *IN VITRO*
INCUBATION WITH LEAF EXTRACT DERIVED FROM
RHODODENDRON MYRTIFOLIUM SCHOTT & KOTSCHY (ERICACEAE)**

Andriy Prokopiv^{1,2}, Yevhen Sosnovsky², Viktor Nachychko^{1,2}, Anna Petruk³, Halyna Tkachenko⁴, Natalia Kurhaluk⁴

¹*Department of Botany, Faculty of Biology, Ivan Franko National University in Lviv, Lviv, Ukraine*

²*Botanic Garden of Ivan Franko National University in Lviv, Lviv, Ukraine,*

³*Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine*

⁴*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Slupsk, Poland*
E-mail: tkachenko@apsl.edu.pl

The erythrocytes of mammals represent a good model to evaluate the cytotoxicity of molecules, organic and inorganic, natural or synthetic, by cellular damage measure (Pagano and Faggio, 2015). Red blood cells along with their membrane have always been an important medium for the study due to the important role it plays in varied physiological and metabolic processes (Jha et al., 2009; Karabulut et al., 2009; Pandey et al., 2009). Erythrocytes are especially vulnerable since they have no membrane repair and regenerative capacity (Webster and Toothill, 1987) and red cell damages by free radicals would probably be associated with hemolysis (Pagano and Faggio, 2015; Farag and Alagawany, 2018). The erythrocyte could be isolated and handled easily so that they could provide a good model for many assays (Alagawany et al., 2016; Farag and Alagawany, 2018). Additionally, the high concentration of polyunsaturated fatty acids in RBCs membrane, the high oxygen tension, and redox-active hemoglobin molecules [the source of reactive oxygen species (ROS) in erythrocyte] make them a good biological lipid membrane model especially for screening the oxidative stress conditions induced by various substances (Farag and Alagawany, 2018).

In the current study crude aqueous extract from the leaves of *Rhododendron myrtifolium* Schott & Kotschy was assessed for antioxidant activities, cytotoxicity, and anti-hemolytic potential. This study aimed to assess possible antioxidant and anti-hemolytic effects of an extract derived from *R. myrtifolium* leaves using HCl-induced hemolysis assay on an equine erythrocyte model.

The genus *Rhododendron* L. (Ericaceae) is one of the most species-rich among angiosperms, comprising over 1,000 species spreading across the northern hemisphere and with the center of diversity in southeastern Asia (Irving and Hebda, 1993). This genus is a rich source of phenolic compounds, especially flavonoids, essential oils, chromones, terpenoids, and steroids. It has many biological properties such as antioxidant, anti-inflammatory, antiviral, antibacterial, anticancer, antidiabetic, immunomodulatory, cardioprotective, and hepatoprotective among others due to its polyphenolic constituents (Demir et al., 2016). *In vivo* and *in vitro* testing of plant extracts and isolated compounds determined diverse biological activities including anti-inflammatory, analgesic, anti-microbial, anti-diabetic, insecticidal, and cytotoxic activity (Popescu and Kopp, 2013).

Leaves of *Rhododendron myrtifolium* were harvested on the side of the road between the Menchul valley and Rogneska valley (Kvasy village, Rakhiv district, Zakarpattia region, Ukraine; N 48°09'28.4", E 24°20'05.6", 1485 m a.s.l.). Plant samples were thoroughly washed to remove all the attached materials and used to prepare the ethanolic extract. Freshly collected leaves were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (in ratio 1:19, w/w) at room temperature. The extracts were then filtered and used for analysis. All extracts were stored at -20°C until use.

Eighteen clinically healthy adult horses from the central Pomeranian region in Poland (Strzelinko, N54°30'48.0" E16°57'44.9"), aged 8.9 ± 1.3 years old were used in this study. All horses participated in recreational horseback riding. Horses were housed in individual boxes, with feeding (hay and oat) provided twice a day, at 08.00 and 18.00 h, and water available *ad libitum*. Before sampling, all horses were thoroughly examined clinically by a veterinarian and screened for hematological, biochemical, and vital parameters, which were within reference ranges. The females were non-pregnant. Blood samples were collected in the morning, 90 minutes after feeding, while the horses were in the stables (between 8:30 and 10 AM) by jugular venipuncture into tubes with sodium citrate as the anticoagulant and held on the ice until centrifugation at 3,000 rpm for 5 min to remove plasma. Blood was stored into the pellet of blood was resuspended in 4 mM phosphate buffer (pH 7.4). A volume of 0.1 ml of the plant extract was added to 1.9 ml of equine erythrocytes. For positive control, phosphate buffer was used. After incubation of the mixture at 37 °C for 60 min with continuous stirring, it was centrifuged at 3,000 rpm for 5 min. Erythrocyte aliquots were used in the study.

The acid-induced hemolysis of erythrocytes was measured spectrophotometrically using 0.1M HCl as hemolytic agent (Terskov and Gitelson, 1957). The assay is based on the measuring of the dynamics of erythrocytes disintegration into hemolytic reagent action. The time of hemolytic reagent action serves as the measure of erythrocyte resistance. The difference of absorbance at the beginning and the end of hemolysis was determined as 100% (total hemolysis). The disintegration of erythrocytes (%) at every 30 seconds was expressed as a curve.

The smears were fixed by dipping the slides in absolute methanol, allowing them to air-dry, and then staining with May-Grunwald solution for 5 min, followed by 6% Giemsa stain for 15 min. Slides were selected based on staining quality. In each group, 10,000 cells (minimum of 1,000 per slide) were examined under a 40× objective with a 10× eyepiece (Microscope Leica DM300) to identify morphologically-altered erythrocytes in separate studies.

The mean \pm S.E.M. values were calculated for each group to determine the significance of the intergroup difference. All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test ($p > 0.05$). The significance of differences between the total antioxidant capacity level (significance level, $p < 0.05$) was examined using the Mann-Whitney *U* test (Zar, 1999). All statistical calculations were performed on separate data from each individual with Statistica 13.3 software (StatSoft, Krakow, Poland).

In the control group (untreated erythrocyte suspension), erythrocytes incubated

with 0,1M HCl remained stable and demonstrated slight hemolysis. The maximum level of hemolysis was (14.6 ± 0.85) %; the total duration of hemolysis was 12.0 min. When *R. myrtifolium* extract was added to the erythrocyte suspension, the maximum level of hemolysis has occurred after 6.0 min of incubation with 0,1M HCl (18.1 ± 1.21 %). The total duration of hemolysis after *R. myrtifolium* extract incubation was 10.5 min. The results showed that HCl-induced hemolysis was increased by the treatment of *R. myrtifolium* extract.

The normal red blood cell shape is a biconcave discocyte. Intercalation of a drug in the outer half of the membrane lipid bilayer leads to echinocytosis, intercalation in the inner half to stomatocytosis (Reinhart et al., 2014). The observation of the photomicrographs revealed that the untreated erythrocytes are a normal biconcave shape. No changes in the size and shape of cells, as well as protuberances on their surfaces and/or cells, after exposure to *R. myrtifolium* extract were observed. Importantly, no ruffled edges (echinocyte or crenated cells) were also demonstrated. The erythrocytes in the presence of *R. myrtifolium* extract maintained the normal biconcave shape, except a very few cells, underwent a slight change in conformation.

Therefore, extract obtained from the leaves of *R. myrtifolium* in dose 5 mg/mL showed mild hemolytic activity, while the oxidative stress biomarkers were non-significantly changed. Our results further suggest that *Rhododendron myrtifolium* could be further investigated for the isolation and purification of the active constituents.

This study was carried out during the Scholarship Program supported by The Visegrad Fund in the Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk (Poland), and we are grateful to The Visegrad Fund the supporting our study.

MODERN METHODS FOR DETERMINING THE QUALITY OF COSMETICS

Rakhimova M.V., Sych I.A., Yaremenko V.D., Grinevich L.A., Suleiman M.M.,
Kobzar N.P., Perekhoda L.O.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
RakhimovaMV@gmail.com

Nanoparticles in a cosmetic composition can be divided into two groups: those that act on the surface of the skin and do not cross the transdermal barrier and those that are able to cross the epidermis. If the former are conditionally safe, then the latter can have a direct impact on the biochemical processes in the dermis, are able to enter the capillaries and spread with the bloodstream throughout the body.

The lack of the information on the safety of nanoparticles has aroused interest from international regulators. In the US, the Food and Drug Administration (FDA) has already proposed introducing controls on the use of nanoparticles.

Two authoritative British organizations - the Royal Society and the Royal Academy of Engineering - issued a message that questioned the safety of sunscreens and other cosmetics containing nanoparticles. The report emphasizes that there is a lack of information about the possible penetration of nanoparticles through the skin, so more research is needed on this issue.

Among the physicochemical methods for the analysis of products containing nanoparticles, it should be noted methods that determine the concentration of nanoparticles without knowing which it is impossible to draw a conclusion about the quality of cosmetic products and their safety.

Far from everywhere it is required there is equipment to analyze the content of nanoparticles. In particular, MRI equipment is expensive and requires qualified personnel to maintain it, which limits its use.

To solve this problem, as an alternative to magnetic resonance imaging (MRI), we propose to use a simplified previously developed method for determining the concentration of magnetic nanoparticles in a colloidal medium, which involves excitation of magnetic nanoparticle oscillations in the target area of the medium, which is in an external constant magnetic field, using ultrasonic radiation. when replacing the use of a superconducting magnetometer with a highly sensitive voltmeter. As experiments have shown, the sensitivity of the simplified technique is sufficient for detecting the signal of an ensemble of magnetic nanoparticles. It eliminates the use of cryogenic liquid for measurements.

The proposed method has a number of advantages. Compared to MRI, it is direct and promises to be less expensive and more accessible. Unlike most other methods, it allows use not only at in vitro measurements, but also at in vivo measurements, which will allow us to conclude whether there is a penetration of nanoparticles through the skin in dermatology.

USE OF NANOTECHNOLOGIES AT THE CREATION OF MODERN DRUGS IN ONCOLOGY

Rakhimova M.V., Sych I.A., Yaremenko V.D., Grinevich L.A., Suleiman M.M.,
Kobzar N.P., Perekhoda L.O.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
RakhimovaMV@gmail.com

Despite the fact that the field of nanomedicine is still in its infancy, it has already been established that the creation of nanodrugs that will be delivered directly to the target organ with the blood flow is promising. This formulation of the question is the most relevant in the field of oncology, since until today the leading place in the treatment of cancer patients is occupied by drug therapy. At the same time, numerous clinical observations show that the prescription of chemotherapy drugs is associated with a number of significant problems. First of all, this is the high toxicity of anti-tumor drugs to organs and tissues not affected by the tumor.

When designing drug delivery systems, special attention should be paid to issues related to the choice of nanomaterials.

Magnetic nanoparticles are a promising object for possible applications in medicine. Magnetic nanoparticles are known to be used in medicine for magnetic separation techniques as contrast agents in magnetic resonance imaging, for local hyperthermia, or as magnetically oriented carriers for delivery of a multi-drug system. For use in biological organisms, these particles must be biocompatible. It turned out that starch-coated magnetic iron oxide nanoparticles were well tolerated.

Magnetite particles exhibit superparamagnetic properties and can be attracted by an external magnetic field. In addition, nanosized particles must be small enough to prevent occlusion of the vascular system, especially capillaries. The required particle size is likely to be less than 5 μm . On the other hand, magnetic nanoparticles should not be too small to be attracted by an external magnetic field gradient.

For local chemotherapy of cancer, the possibility of using iron oxide nanoparticles coated with starch, dispersed in deionized water by intra-arterial application in the tumor artery and delivered to the target area by applying an external magnetic field of 1.7 T was investigated. The magnetic particles were coupled to the chemotherapeutic agent mitoxantrone and held after being delivered to the tumor site with a strong external magnetic field gradient (magnetic drug targeting). It has been shown that the applied dose of the drug can be reduced to 20% of the usual systemic dose. Tumor remission was achieved without any of the negative side effects that often occur after regular cancer chemotherapy. These results point to the great advantage of this magnetically targeted drug delivery system due to the reduced amount of this chemotherapeutic agent protecting healthy tissue.

The successful use of drugs by magnetic targeting is associated with the need for prompt (in a short period of time) determination of the amount of the drug in vivo by determining the concentration of magnetic nanocarriers of the drug. Magnetic resonance imaging (MRI) can serve as such a method.

Magnetic nanoparticles change the electromagnetic excitation spectra of organic molecules in the human body. Registration of these spectra using MRI provides

information about the distribution of particles in space and, consequently, the concentration of drugs associated with them.

External control of nanocomposites with a drug substance can be carried out with a constant, variable, pulsed and combined magnetic field, which provides not only targeted drug delivery, but also its prolonged action with gradual release from the tumor.

The results of the analysis aimed to study the effect of a constant magnetic field and ultrasound showed that it is possible not only to ensure the directed movement of the nanocomposite, but also to determine the concentration of magnetite nanoparticles in the target area by the magnitude of the induction voltage caused by oscillations of nanoparticles in a constant magnetic field and by the ultrasound intensity. The experiment was carried out using magnetite nanoparticles, the concentration of which was not more than 0.15% in a colloidal medium with blood viscosity. It turned out that the concentration of magnetic nanocarriers was proportional to the magnitude of the induction voltage caused by oscillations of nanoparticles in a constant magnetic field and velocity of the nanoparticles was proportional to the magnitude of the constant magnetic field.

In contrast to the MRI method, in this method using the action of ultrasound on magnetic particles moved by a constant magnetic field, the magnitude of the constant magnetic field is significantly lower than in the MRI method (three or more T), which makes this method safer for the body. Note that 1.7 T is sufficient for drug delivery by a magnetic field, which is almost two times less than the field in magnetic resonance imaging.

SYNTHESIS OF PHOSPHORUS CONTAINING AND SULFUR CONTAINING N-ALKOXYUREAS

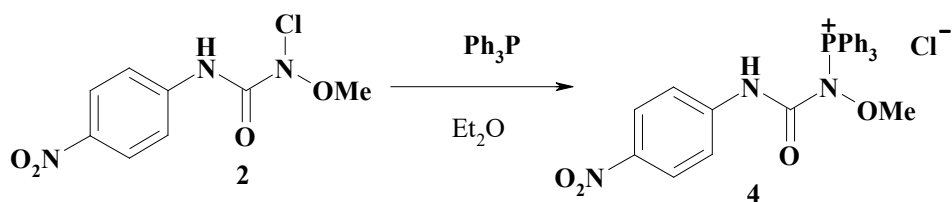
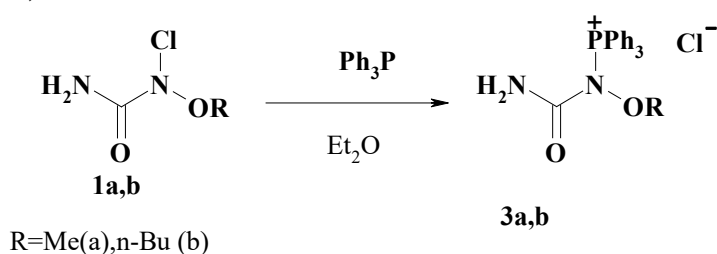
Shtamburg V.G.¹, Klots E.A.¹, Mazepa A.V.²

¹*Ukrainian State Chemical Technology University, Dnepr, Ukraine,*

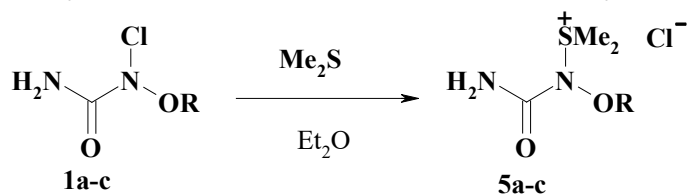
²*A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine, Odessa, Ukraine*
klotspgf@ukr.net

The different kinds of the substituted ureas use as pharmaceutical materials. The chemical properties of *N*-alkoxy-*N*-chloroureas allow to create the new reaction strategies that give access to such new biological relevant scaffolds. But the nucleophilic substitution of the chlorine atom in *N*-alkoxy-*N*-chloroureas by P- or S-nucleophile remains unstudied.

We have found that *N*-alkoxy-*N*-chloroureas **1a,b** and *N*-alkoxy-*N*-chloro-*N'*-arylurea **2** interact with triphenylphosphine selectively yielding the phosphorus containing ureas **3,4**.



Similarly, *N*-alkoxy-*N*-chloroureas **1** reacts with dimethylsulfide giving salts **5**.



R=Me(a),n-Bu (b), i-Am(c)

The compounds **3-5** are the unknown kinds of *N*-alkoxyureas and may be regarded as the potential biologically active scaffolds.

INTERACTION OF NINHYDRIN WITH *N*-HYDROXYUREAS, *N*-ALKOXY-*N'*-ARYLUREAS AND *N*-ALKOXY-*N'*-ALKYLUREAS

Shtamburg V.G.¹, Shtamburg V.V.¹, Kravchenko S.V.², Anishchenko A.A.³,
Mazepa A.V.⁴, Shishkina S.V.⁵, Rusanov E.B.⁶

¹*Ukrainian State Chemical Technology University, Dnipro, Ukraine*

²*Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine*

³*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

⁴*A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine, Odessa, Ukraine*

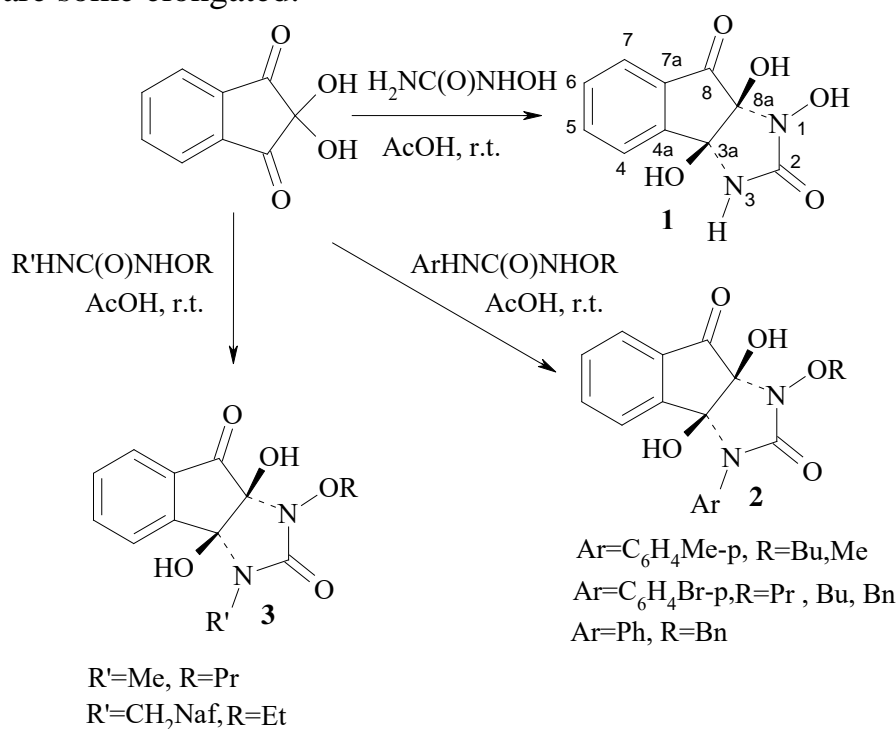
⁵*STC "Institute for Single Crystals", National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

⁶*Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

svtailor@ukr.net

The study of the vicinal polycarbonyl compounds interaction with *N*-hydroxyurea and its derivatives is a very promising way to get valuable pharmaceutical materials, such as polycyclic derivatives of *cis*-4,5-dihydroxyimidazolidin-2-ones.

We have found that ninhydrin reacts with *N*-hydroxyurea, *N*-alkoxy-*N'*-arylureas and *N*-alkoxy-*N'*-alkylureas in acetic acid at room temperature selectively forming the 1,3a,8a-trihydroxy-1,3,3a,8a-tetrahydroindeno[1,2-*d*]imidazole-2,8-dione **1**, 1-alkoxy-3-aryl-3a,8a-dihydroxy-1,3,3a,8a-tetrahydroindeno[1,2-*d*]imidazole-2,8-diones **2** and 1-alkoxy-3-alkyl-3a,8a-dihydroxy-1,3,3a,8a-tetrahydroindeno[1,2-*d*]imidazole-2,8-diones **3**. The XRD study of the synthesized compounds has revealed that there is the mutual *cis*-orientation of the C(3a)–OH and C(8a)–OH hydroxyl groups towards to each other. It has also found that the C(3a)–C(8a) and C(8)–C(8a) bonds are some elongated.



The obtained polycyclic *cis*-4,5-dihydroxyimidazolidin-2-ones may be regarded as new biological relevant scaffolds.

SYNTHESIS OF 3-ALKOXY-1,5-BIS(PHENYL)HYDANTOINS AND 3-ALKOXY-1-PHENYL-5-(2-THIENYL)HYDANTOINS

Shtamburg V.G.¹, Shtamburg V.V.¹, Kravchenko S.V.², Anishchenko A.A.³,
Mazepa A.V.⁴, Rusanov E.B.⁵

¹*Ukrainian State Chemical Technology University, Dnipro, Ukraine,*

²*Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine,*

³*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine,*

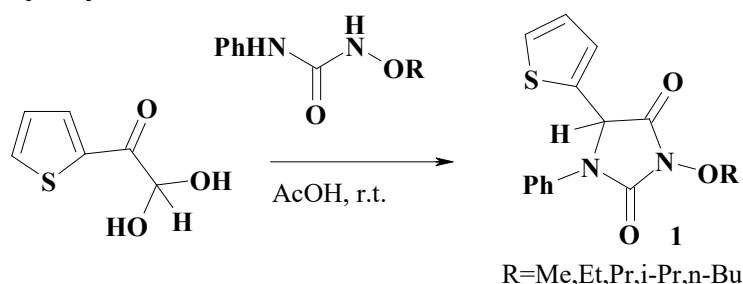
⁴*A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine, Odessa, Ukraine,*

⁵*Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

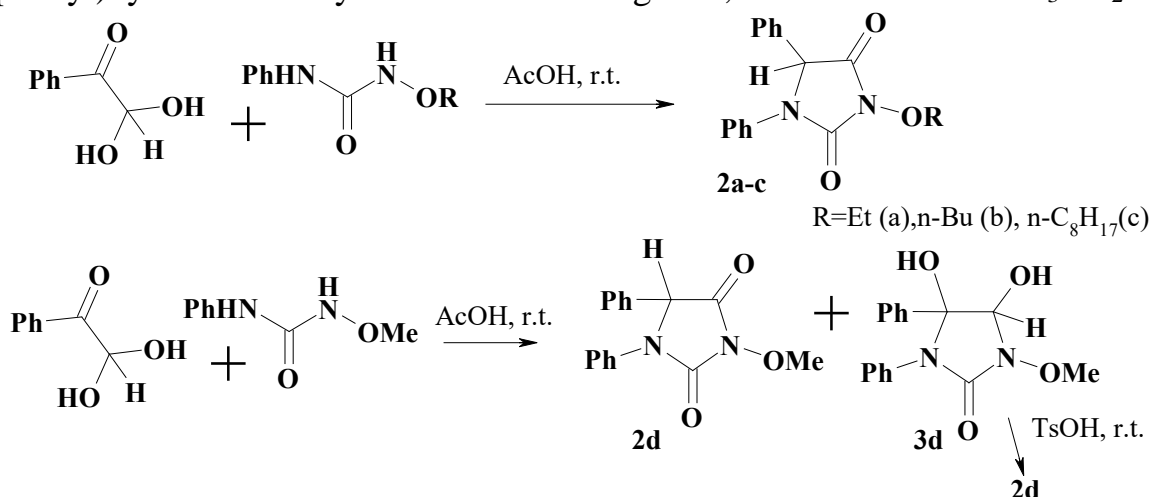
svtailor@ukr.net

The relevance of the products which can be obtained by the arylglyoxals interaction with *N*-hydroxyurea or *N*-alkoxyureas is significant because of the importance of imidazolidin-2-ones and imidazolidine-2,4-diones among pharmaceutical materials. Arylglyoxals are widely used in synthesis of these biologically active nitrogen-containing heterocycles. It is therefore important to create the reaction strategies that give access to such new biological relevant scaffolds.

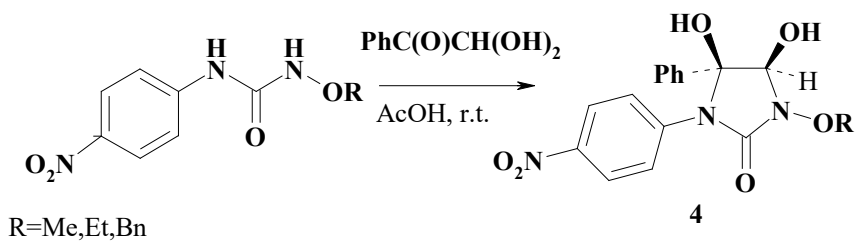
We have found that 2-thienylglyoxal selectively reacts with *N*-alkoxy-*N'*-phenylureas in acetic acid at room temperature yielding only the unknown 3-alkoxy-1-phenyl-5-(2-thienyl)hydantoin **1**.



Phenylglyoxal reacts with *N*-alkoxy-*N'*-phenylureas in acetic acid at room temperature in most cases giving only 3-alkoxy-1,5-bis(phenyl)hydantoin **2**. But, in some cases the mixture of the hydantoin **2e** and 3-alkoxy-4,5-dihydroxyimidazolidin-2-one **3d** forms. This mixture may be converted in the 3-alkoxy-1,5-bis(phenyl)hydantoin **2d** by the action of strong acid, such as TsOH or CF₃CO₂H.



Phenylglyoxal interacts with *N*-alkoxy-*N'*-(4-nitrophenyl)ureas in the same conditions yielding only 3-alkoxy-*cis*-4,5-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)-5-phenylimidazolidin-2-ones **4**.



The structure of the all product has been proved by ^1H and ^{13}C NMR, and mass spectra. The structure of products **1,2,4** has been proved by XRD study.

VALIDATION OF NEW SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR DETERMINATION OF LISINAPRIL WITH NINHYDRIN IN TABLETS

Shulyak N.S., Budzivula K.V., Kryskiw L.S., Kucher T.V., Logoyda L.S.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Kucher_tv@tdmu.edu.ua

Lisinopril (LP) is a competitive ACE inhibitor and prevents the conversion of angiotensin I to angiotensin II, which is a potent vasoconstrictor. Over the years, a vast array of analytic methods has been described for LP assay in its pure or in combination with other drugs in various biological liquids comprise UV-Vis spectroscopy, HPLC, gas chromatography etc. However, many of them are limited in their applications or rather much tedious and time consuming. Due to the presence of primary amino group in LP molecule we proposed to determine it spectrophotometrically using reaction of coloured complex formation of the latter with ninhydrin. In this message we reporting validation of the developed procedure for determination of LP with ninhydrin reaction in three commercially available tablet dosage forms. Standard calibration curve was generated by plotting absorbance of reaction product *vs* concentration of LP under known optimum conditions. The proposed method was validated as per the ICH guidelines. Beer's law limit, molar absorptivity, detection limit, regression equation and correlation coefficient were obtained by least square treatment of the results. The linear relationship between absorbance at $\lambda_{max}=400$ nm and concentration of API ranging 40-60 $\mu\text{g/mL}$ was found. Regression analysis of Beer's law plot yielded the regression equation, $y=7.4929x-0.0545$. High values of correlations coefficient $R^2=0.9917$ and small values of intercept validated the linearity of calibration curve and obedience to Beer's law. To determine limits of detection and quantification we involved method based on the standard deviation of the response and the slope. The LOD and LOQ values were expressed as $3.3\sigma/b$ and $10\sigma/b$ and were calculated to be 6.91 $\mu\text{g/mL}$ and 23.01 $\mu\text{g/mL}$. Proposed method was tested in order to assess its selectivity using the model mixtures for analysis. It has been confirmed that the measured absorbance was only produced by the analyte. Replicate analysis ($n = 5$) for a concentration level of 52 $\mu\text{g/mL}$ LP has yielded the % of LP recovery at 100.42 ± 1.25 and thus revealed that the inactive ingredients did not interfere with LP determination. Intra-day and inter-day precision values have been calculated by replicate analysis ($n = 5$) of calibration standard, at three different concentration levels, during the same day, and then during 5 consecutive days. The RSD (%) values of intra-day and inter-day measurements have indicated a good precision (intra-day $\text{RSD}_{max}=1.31$ %, inter-day $\text{RSD}_{max}=1.14$ %). Accuracy, defined as the closeness between the reference and found values, has been evaluated, on the other hand, as percentage relative error between the measured and theoretical concentration of LP ($\text{RE}_{intra-day}=1.09$ %, $\text{RE}_{inter-day}=0.85$ %).

Proposed method was successfully applied for the quantification of LP in tablets pertaining to three commercial formulations (Lisinopril-Astrapharm (Ukraine), Lisinopril-KRKA (Slovenia), Lisinopril-Teva (Germany)) and reveal no significant differences compared to the reference method (101.08 ± 0.65 , 100.35 ± 0.41 , 100.96 ± 0.57 , respectively).

EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE COMMERCIAL HEMP OIL “ANNABIS BIO”

Nataniel Stefanowski¹, Halyna Tkachenko¹, Natalia Kurhaluk¹, Maryna Opryshko², Oleksandr Gyrenko², Lyudmyla Buyun²

¹*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Slupsk, Poland*

²*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

E-mail: tkachenko@apsl.edu.pl, natanielstefanowski89@gmail.com

Antimicrobial resistance in bacterial pathogens is a global challenge associated with high morbidity and mortality (Frieri et al., 2020). Antibiotic resistance of Gram-positive and Gram-negative bacteria leads to infections that are difficult or even impossible to treat with conventional antimicrobials. Therefore, it is important to look for other alternatives in the fight against antibiotic resistance in bacteria. There are many scientific reports on the effectiveness of hemp seed, including essential oils derived from it, against microorganisms (Hutchings, 2018; Panget al., 2019; Schofs et al., 2021). Hemp oil and hemp essential oil can inhibit or reduce bacterial growth, also exerting antioxidant activity, and therefore it can find an advantageous application in the medicine, veterinary, and food processing field (Pellegrini et al., 2021).

Cold-pressed hemp oil “Annabis BIO” 250 ml (Olomouc, Czech Republic) from certified industrial hemp seeds, without the psychoactive substance THC, was used for the current study. The greatest treasure of hemp oil is the unsaturated fatty acids Omega-3 and Omega-6, which are about 75%, including linoleic, alpha-linolenic, gamma-linolenic, and oleic acids. The ratio of these acids is 3: 1 (Omega-6 to Omega-3). Hemp oil is a source of valuable vitamins, i.e. A, B1, B2, B3, B6, C, D, E, and minerals: calcium, magnesium, sulfur, potassium, iron, zinc, and phosphorus. In addition, “Annabis BIO” hemp oil is rich in vitamin K, essential for the synthesis of important proteins and enzymes, which has anti-hemorrhagic, antifungal, antibacterial, anti-inflammatory, and analgesic properties. Vitamin K also plays an important role in calcium metabolism. “Annabis BIO” hemp oil also contains health-promoting phytosterols and phospholipids, contained in cell membranes in all living organisms. It contains 20 essential amino acids, including 9 essential amino acids that cannot be synthesized by the body itself, so must be provided through the diet. The green color of the oil is caused by the presence of a large amount of chlorophyll, which acts as a strong antioxidant, possessing antiseptic, astringent, and regenerating properties. It also improves the blood supply to the skin, therefore it contributes to its oxygenation and nourishment. Hemp oil is credited with improving the functioning of the cardiovascular system, i.e. supporting the heart and blood vessels, regulating blood pressure and cholesterol levels. In addition, it supports the immune system and thus contributes to the building of the body's immunity (<https://dobrekonopie.pl/product/olej-konopny-bio-250ml/>).

For this study, a panel of organisms including *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC[®] 25923[™]) (*mecA* negative), *S. aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC[®] 29213[™]) (*mecA* negative, Oxacillin sensitive, weak β -lactamase producing strain), *S. aureus* NCTC 12493 (*mecA* positive, Methicillin-resistant, EU-

CAST QC strain for cefoxitin), *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC[®] 25922[™]), *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC[®] 35218[™]), *Enterococcus faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC[®] 51299[™]) were used. The cultivation medium was trypticase soy agar (Oxoid[®], UK), supplemented with 10% defibrinated sheep blood. Cultures were grown aerobically for 24 h at 37°C. The McFarland standard was prepared by inoculating colonies of the bacterial test strain in sterile saline and adjusting the cell density to the specified concentration (CLSI, *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 2014). The antimicrobial susceptibility testing was done on Muller-Hinton agar by the disc diffusion method (Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol). Muller-Hinton agar plates were inoculated with 200 µl of standardized inoculum (10⁸ CFU/mL) of the bacterium and spread with sterile swabs (Bauer et al., 1966). Sterile filter paper discs impregnated by oil were applied over each of the culture plates, 15 min after bacteria suspension was placed. A negative control disc impregnated by sterile 96% ethanol was used in each experiment. After culturing bacteria on Mueller-Hinton agar, the disks were placed on the same plates and incubated for 24 h at 37°C. The assessment of antimicrobial activity was based on the measurement of the diameter of the inhibition zone formed around the disks. The diameters of the inhibition zones were measured in millimeters and compared with those of the control and standard susceptibility disks. The activity was evidenced by the presence of a zone of inhibition surrounding the well (CLSI, 2014). The results of the disk diffusion test are “qualitative,” in that a category of susceptibility (i.e., susceptible, intermediate, or resistant) is derived from the test rather than a MIC (Jorgensen and Ferraro, 2009).

Statistical analysis of the data obtained was performed by employing the mean ± standard error of the mean (S.E.M.). All statistical calculation was performed on separate data from each strain. The data were analyzed using a one-way analysis of variance (ANOVA) using Statistica software, v. 13.3 (StatSoft, Poland) (Zar, 1999). The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S) ≥ 15 mm, Intermediate (I) = 10–15 mm, and Resistant (R) ≤ 10 mm (Okoth et al., 2013).

The growth inhibition zones of bacterial strains induced by the commercial hemp oil “Annabis BIO” are shown in Figure 1.

The highest antimicrobial activity of commercial hemp oil was observed toward the *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC[®] 35218[™]) strain. The diameter of the inhibition zone was (7.69 ± 0.49 mm) compared to the control samples (7.25 ± 0.61 mm). There was a 6% ($p > 0.05$) increase in the inhibition zone relative to the controls. We noted similar results when we examined the antimicrobial activity of commercial hemp oil against *S. aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC[®] 29213[™]) strain, i.e. diameter of the inhibition zone was (7.24 ± 0.44 mm) compared to the control samples (7.05 ± 0.59 mm). There was a 3% ($p > 0.05$) increase in the inhibition zone relative to the controls. The zone of growth inhibition for *E. faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC[®] 51299[™]) strain induced by hemp oil was (8.71 ± 0.65 mm) compared to the control samples (8.6 ± 0.77 mm). Thus, the tested hemp oil showed weak antimicrobial activity against this strain (1% difference compared to control). Other results were obtained for growth inhibition of

S. aureus NCTC 12493 and *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC® 25922™) strains induced by the tested hemp oil in comparison with the control samples, i.e. (7.9 ± 0.64 mm) vs. (8.1 ± 0.75 mm) for *S. aureus* NCTC 12493 and (6.1 ± 0.59 mm) vs. (6.5 ± 0.55 mm) for *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC® 25922™). In both these cases, the tested commercial hemp oil did not exhibit antimicrobial properties against the tested strains.

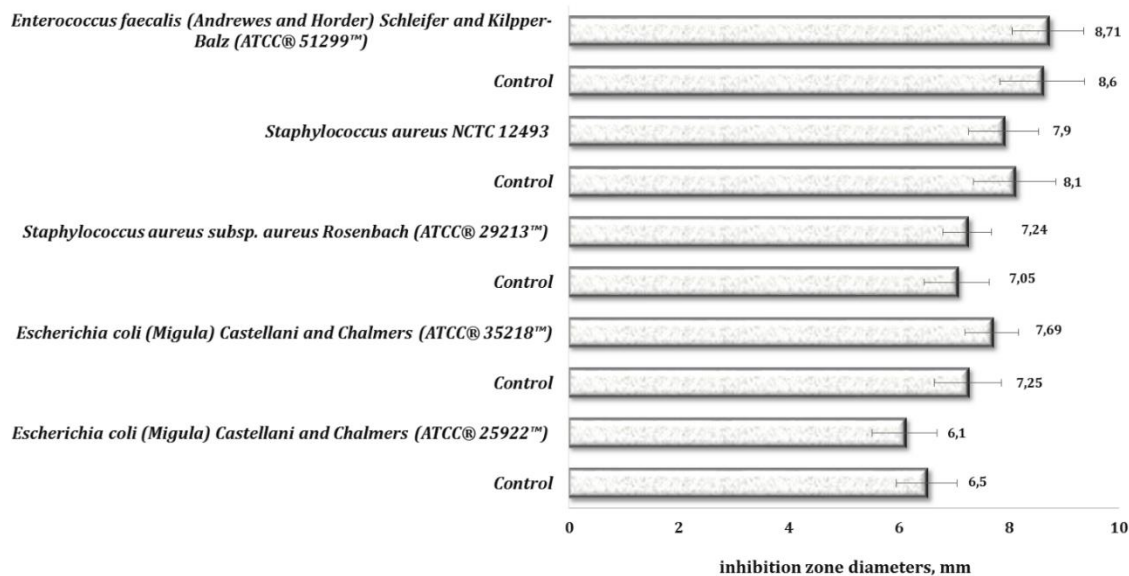


Fig. 1. Zone of growth inhibitions of bacterial strains induced by the commercial hemp oil “Annabis BIO” (Olomouc, Czech Republic) in millimeter ($n = 8$) compared to 96% ethanol (control samples).

Hemp (*Cannabis sativa*) has long been known to contain antibacterial cannabinoids, whose potential to address antibiotic resistance has not yet been investigated. Observations suggest that major cannabinoids (cannabidiol, cannabichromene, cannabigerol, Delta (9)-tetrahydrocannabinol, and cannabinol) showed potent activity against a variety of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) strains of current clinical relevance (Appendino et al., 2008). Results of Blaskovich and co-workers (2021) demonstrate that cannabidiol has excellent activity against biofilms, little propensity to induce resistance, and topical in vivo efficacy. Multiple mode-of-action studies point to membrane disruption as cannabidiol's primary mechanism. More importantly, these researchers report for the first time that cannabidiol can selectively kill a subset of Gram-negative bacteria that includes the pathogen *Neisseria gonorrhoeae*. Structure-activity relationship studies demonstrate the potential to advance cannabidiol analogs as a much-needed new class of antibiotics (Blaskovich et al., 2021). The antibacterial activity of hemp essential oils against some pathogenic and spoilage microorganisms isolated from food and food processing environment was determined by Iseppi and co-workers (2019). The inhibitory effects of the essential oils were evaluated by both the agar well diffusion assay and the minimum inhibitory concentration (MIC) evaluation. By using the agar diffusion method and considering the zone of inhibition, it was possible to preliminarily verify the inhibitory activity on most of the examined strains. The results showed good antibacterial activity of six hemp essential oils against the Gram-positive bacteria, thus suggesting that hemp es-

essential oil can inhibit or reduce bacterial proliferation (Iseppi et al., 2021). The antibacterial effect of hemp seed oil was documented against *Micrococcus luteus* and *S. aureus* subsp. *aureus* (Mikulcová et al., 2017). The results showed that essential oils of industrial hemp can significantly inhibit microbial growth, to an extent depending on variety and sowing time (Nissen et al., 2010).

The selective growth inhibition reported in this study for bacterial strains induced by commercial “Annabis BIO” hemp oil opens the possibility that hemp oil could be helpful for the development of new antibacterial agents for treating different bacterial infections. However, isolation and characterization of the active ingredients in this plant together with their mechanisms of action on pathogens are still open for further investigations.

ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF THE COMMERCIAL NATURAL FATTY CELANDINE OIL AGAINST DIFFERENT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS

Nataniel Stefanowski¹, Halyna Tkachenko¹, Natalia Kurhaluk¹, Maryna Opryshko², Oleksandr Gyrenko², Lyudmyla Buyun²

¹*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Slupsk, Poland*

²*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

E-mail: tkachenko@apsl.edu.pl, natanielstefanowski89@gmail.com

The increase in antibiotic resistance is a global concern for human and animal health (Tresch et al., 2020). Resistant microorganisms can spread between food-producing animals and humans. Bacterial resistance to antimicrobial drugs is increasing health and economic problems. Bacteria may be innate resistant or acquire resistance to one or few classes of antimicrobial agents (Kumar and Pandey, 2013). *Staphylococcus aureus* is an important human pathogen and was first recognized as the etiological agent of suppurative abscesses more than 130 years ago. *S. aureus* infections range from mild skin and soft-tissue infections to life-threatening endocarditis, chronic osteomyelitis, pneumonia, or bacteremia, which are associated with significant morbidity and mortality (Kumar, 2016). The evolution of *S. aureus* during the modern antibiotic era has been delineated by distinct strain emergence events, many of which include the acquisition of antibiotic resistance (Gardete and Tomasz, 2014).

While commonly used antibacterial often shows limited efficacy and serious adverse effects, herbal oils extracts have been in use for medicinal purposes since ancient times and are known for their antibacterial properties and more tolerable side effects (Veloso et al., 2020). There are many scientific reports of the remarkable antibacterial properties of greater celandine oils (*Chelidonium majus* L., Papaveraceae). Natural fatty celandine oil (Botanica, Russia) was used for the current study. Celandine oil contains alkaloids, carotene, vitamin C, saponins, flavonoids, bitterness, organic acids (malic, citric, and succinic), and resinous substances. The antibacterial effect of greater celandine oil against different *Staphylococcus aureus* strains was evaluated.

For this study, a panel of organisms including *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC[®] 29213[™]) (*mecA* negative, Oxacillin sensitive, weak β -lactamase producing strain), *S. aureus* NCTC 12493 (*mecA* positive, Methicillin-resistant, EUCAST QC strain for cefoxitin), and *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* locally isolated were used. The cultivation medium was trypticase soy agar (Oxoid[®], UK), supplemented with 10% defibrinated sheep blood. Cultures were grown aerobically for 24 h at 37°C. The McFarland standard was prepared by inoculating colonies of the bacterial test strain in sterile saline and adjusting the cell density to the specified concentration (*CLSI, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 2014). Strain tested was plated on TSA medium (Tryptone Soy Agar) and incubated for 24 h at 37°C. Then the suspension of microorganisms was suspended in sterile PBS and the turbidity adjusted equivalent to that of a 0.5 McFarland standard.

The antimicrobial susceptibility testing was done on Muller-Hinton agar by the disc diffusion method (Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol). Muller-Hinton agar plates were inoculated with 200 μ l of standardized inoculum (10^8 CFU/mL) of the bacterium and spread with sterile swabs (Bauer et al., 1966). Sterile filter paper discs impregnated by oil were applied over each of the culture plates, 15 min after bacteria suspension was placed. A negative control disc impregnated by sterile 96% ethanol was used in each experiment. After culturing bacteria on Mueller-Hinton agar, the disks were placed on the same plates and incubated for 24 h at 37°C. The assessment of antimicrobial activity was based on the measurement of the diameter of the inhibition zone formed around the disks. The diameters of the inhibition zones were measured in millimeters and compared with those of the control and standard susceptibility disks. The activity was evidenced by the presence of a zone of inhibition surrounding the well (CLSI, 2014). The results of the disk diffusion test are “qualitative,” in that a category of susceptibility (i.e., susceptible, intermediate, or resistant) is derived from the test rather than a MIC (Jorgensen and Ferraro, 2009).

Statistical analysis of the data obtained was performed by employing the mean \pm standard error of the mean (S.E.M.). All statistical calculation was performed on separate data from each strain. The data were analyzed using a one-way analysis of variance (ANOVA) using Statistica software, v. 13.3 (StatSoft, Poland) (Zar, 1999). The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S) \geq 15 mm, Intermediate (I) = 10–15 mm, and Resistant (R) \leq 10 mm (Okoth et al., 2013).

The growth inhibition zones of different *Staphylococcus aureus* strains induced by the commercial 100% natural fatty celandine oil (Botanica, Russia) are shown in Figure 1.

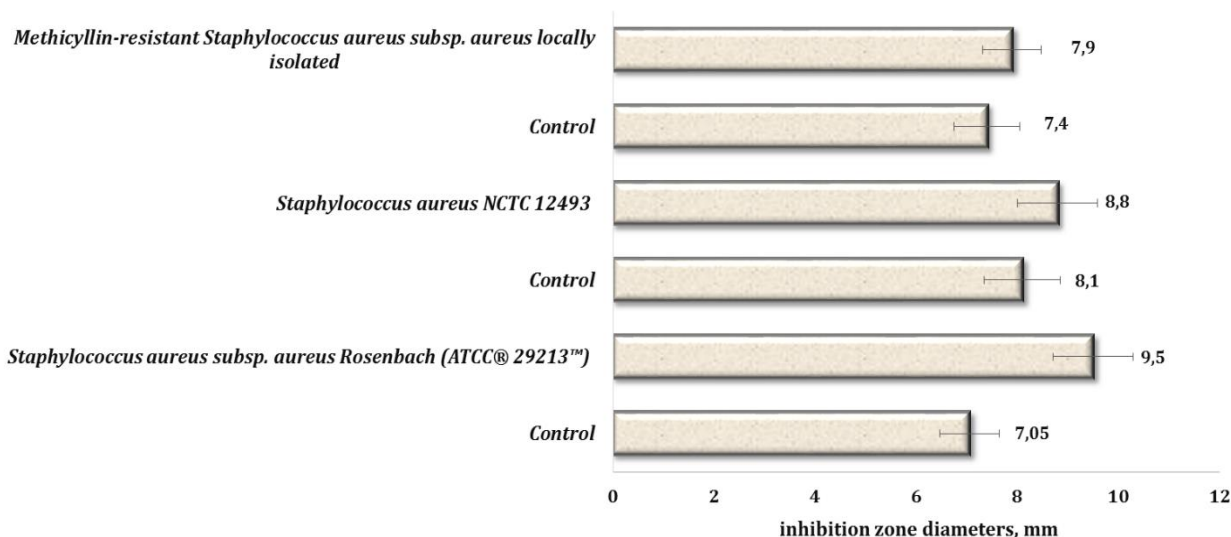


Fig. 1. Zone of growth inhibitions of different *Staphylococcus aureus* strains induced by the commercial 100% natural fatty celandine oil (Botanica, Russia) in millimeter (n = 8) compared to 96% ethanol (control samples).

The highest antimicrobial activity of commercial natural fatty celandine oil was observed according to *S. aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC® 29213™) strain, i.e. diameters of growth inhibition was (9.5 \pm 0.79 mm) compared to the control sam-

ples (7.05 ± 0.59 mm). There was a 34.8% ($p > 0.05$) increase in the stunting zone relative to the control. Slightly different results were noted when we examined the antimicrobial activity of commercial natural fatty celandine oil against the *S. aureus* NCTC 12493 strain. The inhibition zone diameters were (8.8 ± 0.79 mm) compared to the control samples (8.1 ± 0.75 mm). There was an 8.6% increase ($p > 0.05$) in the inhibition zone relative to the control. Measurement of the zone of growth inhibition for locally isolated methicillin-resistant *S. aureus* subsp. *aureus* strain caused by the impact of the commercial natural fatty celandine oil (7.9 ± 0.58 mm) compared to the control samples (7.4 ± 0.65 mm) proved that the tested hemp oil exhibited weak antimicrobial activity against this strain (6.8% increase in the zone of inhibition compared to the control samples).

Thus, the commercial 100% natural fatty celandine oil exhibited different antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* strains. More sensitive for tested celandine oil was *S. aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC[®] 29213[™]) strain. The antimicrobial efficacy of oils from medicinal plants varies depending on the concentration of secondary metabolites (i.e., vitamins, flavonoids, tannins, etc.). The antimicrobial activity of 100% natural fatty celandine oil can be attributed to a specific compound or combination of compounds. Knowledge of the chemical profile of the celandine oil can help to explain the observed activity and design activity fractionation experiments to isolate the active ingredient.

EXTRACTS DERIVED FROM VARIOUS SPECIES OF THE *DRACAENA* GENUS (*ASPARAGACEAE* JUSS.) MODULATE PROTEIN LEVELS IN EQUINE ERYTHROCYTES IN *IN VITRO* MODEL

Halyna Tkachenko¹, Natalia Kurhaluk¹, Olha Stefanyshyn², Myroslava Maryniuk³,
Lyudmyla Buyun³

¹*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Poland;*

²*Institute of Animal Biology, National Academy of Agricultural Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine;*

³*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

e-mail: tkachenko@apsl.edu.pl, biology.apsl@gmail.com

The genus *Dracaena* consists of more than 100 accepted species which are mainly distributed in the tropics and subtropics, especially in Africa, Australia, and Southern Asia (Thu et al., 2020). They are mainly succulent shrubs and trees, and a few are commonly grown as shrubby houseplants, especially the variegated forms (Thu et al., 2020). Leaves and rhizomes of these plants are used in folk medicine for treating asthma, cough, sexual weakness, hypertension, diarrhea, hemorrhoids, abdominal pains, colics, eczema, piles, edema, jaundice, anuria, palpitations, viral hepatitis, malaria, snake- and insect bites, etc. (Bero et al., 2009; Andhare et al., 2012; Kpodar et al., 2016; Giovannini and Howes, 2017; Thu et al., 2021). Besides the medicinal aspects, several *Dracaena* species have great horticultural importance and are commercialized for use in landscaping and as indoor ornamental plants (Lekawatana and Suwannamek, 2017). Moreover, it has been reported that *Dracaena* species can be used as bioindicators for the control of increasing air pollution in urban cities (Saxena and Ghosh, 2013). Although antimicrobial activities of extracts obtained from leaves of various species of the *Dracaena* genus were investigated (Al-Fatimi et al., 2007; Buyun et al., 2016-2021; Tkachenko et al., 2016-2021), studies regarding their protective effects against free radical-induced protein damage in the blood have not yet been undertaken. Therefore, the aim of the current study was to evaluate in vitro the effect of buffer extracts derived from leaves of selected species from the *Dracaena* genus against protein damage in equine erythrocytes.

The leaves of *Dracaena aethiopica* (Thunb.) Byng & Christenh., *D. canaliculata* (Carrière) Byng & Christenh., *D. caulescens* (N.E.Br.) Byng & Christenh., *D. angolensis* (Welw. ex Carrière) Byng & Christenh., *D. dooneri* (N.E.Br.) Byng & Christenh., *D. singularis* (N.E.Br.) Byng & Christenh., *D. francisii* (Chahin.) Byng & Christenh., *D. forscaliana* (Schult. & Schult. f.) Byng & Christenh., *D. serpenta* Byng & Christenh., *D. hyacinthoides* (L.) Mabb., *D. volkensii* (Gürke) Byng & Christenh., *D. pethera* Byng & Christenh., *D. zebra* Byng & Christenh., *D. parva* (N.E.Br.) Byng & Christenh., *D. roxburghiana* (Schult. Schult.f.) Byng & Christenh., *D. suffruticosa* (N.E.Br.) Byng & Christenh., *D. trifasciata* (Prain) Mabb. were sampled for study. Freshly collected leaves were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M sterile phosphate buffer saline solution (pH 7.4) (in proportion 1:19, w/w) at room temperature. The extracts were then filtered and investigated for their antioxidant activity. Blood was drawn from the jugular vein of the horses involved in horseback riding, in the morning, 90 minutes after feeding. Blood was stored into tubes with sodium citrate and held on the ice until centrifugation at 3,000 rpm for 5 min. The pellet of blood was resuspended in sterile 4 mM phosphate buffer (pH 7.4). A volume of 0.1 mL of

the various extracts was added to 1.9 mL of equine erythrocytes. For positive control (phosphate buffer as positive control) was used. After incubation of the mixture at 37°C for 60 min, samples were used for biochemical assay. To evaluate the protective effects of extracts obtained from leaves of various species of *Dracaena* genus against free radical-induced protein damage in equine erythrocytes, a content of carbonyl derivatives in protein oxidative modification (OMP) assay based on the spectrophotometric measurement of aldehydic and ketonic derivatives in the erythrocyte suspension was performed. The rate of protein oxidative-induced destruction was estimated from the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acid reaction with 2,4-dinitrophenyl hydrazine (DNFH) as described by Levine and co-workers (1990) and as modified by Dubinina and co-workers (1995). All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test ($p > 0.05$). In order to find significant differences (significance level, $p < 0.05$) between groups, the Kruskal-Wallis test by ranks was applied to the data (Zar, 1999). All statistical analyses were performed using Statistica 13.3 software (StatSoft, Poland).

When erythrocytes were incubated with leaf extracts of various species from the *Dracaena* genus, the level of aldehydic derivatives was significantly reduced by 13.6% ($p < 0.05$) for *D. forskaliana* extract. Moreover, all extracts (except *D. francisii* extract) reduced the formation of intracellular aldehydic derivatives of OMP in the extracts-treated erythrocytes, but these results were statistically non-significant. Treatment by extracts derived from various *Dracaena* species reduced the concentration of ketonic derivatives of OMP when compared to untreated erythrocyte suspension. The most potent effect was demonstrated by the *D. canaliculata*, *D. forskaliana*, *D. aethiopica*, *S. angolensis*, *D. zebra*, *D. hyacinthoides*, and *D. pethera* compared to phosphate buffer as a control sample (16.1%, 14.7%, 13.4%, 12.9%, 12.9%, 12.7%, 12.1%, respectively). However, there were no statistically significant changes for other extracts. The experimental evidence obtained in the present study indicates that various species belonging to the *Dracaena* genus are a rich source of compounds that manifest antioxidant activity evaluated by reducing the carbonyl derivatives of OMP. Moreover, various species from the *Dracaena* genus can effectively protect erythrocytes against oxidative damage. Thus, *D. canaliculata*, *D. forskaliana*, *D. aethiopica*, *S. angolensis*, *D. zebra*, *D. hyacinthoides*, and *D. pethera* may be a valuable source of natural antioxidants that may potentially be recommended for applications in medicine and veterinary practice.

The present findings suggest that the extracts of various species from the *Dracaena* genus have shown remarkable potential in protecting the protein groups and reducing the protein carbonyl content. According to the abovementioned antioxidant mechanisms, extracts of various species from the *Dracaena* genus may inhibit the formation of protein carbonyl by scavenging free radicals formed *in vitro*. According to many supporting documents, it can be assumed that secondary plant metabolites, i.e. polyphenolic compounds in extracts of various species from *Dracaena* genus extract may contribute to the antioxidant activity.

This study was carried out during the Scholarship Program supported by The Visegrad Fund in the Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk (Poland), and we are grateful to The Visegrad Fund the supporting our study.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE TECHNOLOGY OF GRANULES "FATIULTRASORB"

Umaralieva N.R., Fayzullaeva N.S.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan

E-mail: shxusenova@gmail.com

In order to select a scientifically based composition and technology of granules based on activated natural glauconite (deposits of the Parkent district of the Tashkent region, the Republic of Uzbekistan), the physicochemical and technological characteristics of the substance presented by Fati-Derm LLC were studied.

In order to increase the sorption properties of glauconite sand, fractionation is used - sifting through a set of sieves with a hole diameter of 500 to 100 μm inclusive. At the same time, it was noted that fractions with a particle size of less than 200 μm contain up to 92% of glauconite rock. Also, to increase the sorption capacity of glauconite, calcination in a muffle furnace at a temperature of +400-600 $^{\circ}\text{C}$ was used.

To develop activated glauconite granules, the physical and mechanical properties of the powder were studied: activated glauconite in terms of its physical and chemical parameters (small degree of compaction (1.25) and low compressibility (25 ± 1.7 N, unsatisfactory strength ($1-4$ kg/ cm^2) when pressed) has shown that it cannot be granulated without a strong binder and application of the wet granulation method.

Composition of Fatiultrasorb granules in grams per 1 sachet:

Activated glauconite	0.5
Sorbitol	1.0
<u>PVP 3% solution</u>	<u>1.5 ± 0.5</u>
Total weight	2.0 ± 0.5

Technology: "Fatiultrasorb" granules were obtained by wet granulation, which consists in moistening the ingredients with a granulating solution, followed by forcing and obtaining granules of a certain size from the wet mass.

The calculated amount of activated glauconite was preliminarily sifted through a sieve with a hole diameter of 100 μm . Next, the calculated amount of sorbitol was added, also previously sieved through a sieve with a hole diameter of 100 μm . The powders were well mixed and moistened with a 3% PVP solution to the optimum moisture content. Granulated by passing the granules through a sieve with a hole diameter of 2000 μm . the mass was dried in an oven at a temperature of 40-50 $^{\circ}\text{C}$ to a residual moisture content of not more than 3%. During the drying period, the granules were stirred every 10-15 minutes. Dry granules with a residual moisture content of $3.5 \pm 0.5\%$ must be sufficiently hard, showing noticeable resistance to compression, and must also comply with the requirements of SP XI.

The dried granules were repeatedly passed through a 1000 μm sieve. The finished granules were packed in sachets of 2.0.

ALGORITHM FOR SEARCH NEW BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS AMONG N-CONTAINING HETEROCYCLES

Yeromina Hanna, Dinar Aabla, Fatimazahra Elaouam, Atmane Yassine,
Perekhoda Lina
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
annerem2012@gmail.com

N-heterocycles are frequently found in natural products and pharmaceuticals and they have been recognized as privileged structural components for investigation in various scientific disciplines. These N-heterocycles are arguably among the most significant targets for drug discovery as more than half of the small-molecule drugs are N-heterocyclic compounds. In addition, the development of efficient methods and strategies for the construction of N-heterocycles is an important research topic in organic chemistry, as evident by the many classical and named reactions.

Among N-containing heterocycles – derivatives of thiazole and piperazine – was found new compounds that exhibit diverse pharmacological activities (antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, neuroleptic, antidepressant, antitumor etc.). These heterocycles is also a part of a number of therapeutic agents. For example, the piperazine fragment is present in the structure of anthelmintic drugs (ditrazin quotes), antibiotics (cefaperazone), fluoroquinolones (pefloxacin), and anti-tuberculosis medicine (rifampicin). The thiazole fragment is present in the structure of beta-lactam antibiotics (ampicillin sodium, ceftriaxone), sulfonamides (phthalazol, sulfathiazole), antiviral medicines (nitazoxanide) etc.

Today an important problem is the search for new antimicrobial drugs. The introduction of antibiotics into clinical practice represented one of the most important interventions for the control of infectious diseases. Antibiotics have saved millions of lives and have also brought a revolution in medicine. However, an increasing threat has deteriorated the effectiveness of these drugs, that of bacterial resistance to antibiotics. Antibiotic resistance is rising to dangerously high levels in all parts of the world. New resistance mechanisms are emerging and spreading globally, threatening our ability to treat common infectious diseases. A growing list of infections – such as pneumonia, tuberculosis, blood poisoning, gonorrhoea, foodborne diseases – are becoming harder, and sometimes impossible, to treat as antibiotics become less effective.

For the purposeful synthesis of drugs with desired antimicrobial properties, it is important to establish the relationship between the structure of chemicals and their activity. When planning pharmacological studies, it is always necessary to take into account that this procedure is quite expensive, therefore it is very difficult to test a large number of compounds simultaneously and check acute toxicity under these conditions. One of the ways to solve this problem is the use of computer programs that make it possible to predict activity and toxicity. A computer prediction can serve as the initial stage in the selection of the most promising substances. Currently, many mathematical models have been developed that describe the relationship between the structure of organic compounds and pharmacological activity and toxicity.

Thus, an important step before the synthesis and pharmacological screening is the computer screening of the virtual library of the selected series of compounds.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗІ НА ОСНОВІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ CLADOPHORA AEGAGROPILA

Александрова О.І., Прокопчук О.Г., Кравченко І.А.,
Одеський Міжнародний Медичний Університет, Одеса, Україна
aleksa713135@gmail.com

Cladophora Aegagropila – куляста водорість, яка досить розповсюджена у Чорному морі. Дослідження, які були проведені нами раніше, показали, що спиртово-водні екстракти з Кладофори містять значну кількість поліфенольних сполук, флавоноїдів, каротиноїдів, хлорофілу та органічних кислот. Було вивчено, що мазь, яка містить 5% густий екстракт володіє значною протизапальною активністю.

Метою дослідження – було встановлення анальгетичної активності 5 % мазі, виготовленої на основі густого екстракту з *Cladophora Aegagropila*. Для фармакологічного скринінгу за анальгетичною активністю були обрані модельні тести за змінами порогу больової реакції білих мишей, яку викликали хімічними подразниками. В якості хімічних подразників використовували розчин капсаїцину (6 мкг/кінцівку) та аллілізотіоціонату (100 мкг/кінцівку). Підшкірне введення цих сполук призводить до виникнення больового синдрому який пов'язаний з впливом на TRP – іонні-канали, які є важливим елементом сенсорних систем організму. Відомо, що TRPA1 рецептори активуються під дією екзогенних подразників, до яких належить аллілізотіоціонат. TRPV1 рецепти чутливі до низької та високої температури, та активуються капсаїцином, агоністом даних рецепторів. При місцевому використанні агоністи TRPA1 та TRPV1 рецепторів викликають відчуття печіння, механічну та термічну гіперчутливість, а також нейрогенне запалення.

Мазь, яка містить в своєму складі густий екстракт водорості, наносили попередньо на кінцівку за 30 хвилин перед введенням відповідного подразника. В результаті проведених досліджень було визначено, що експериментальна мазь при місцевому застосуванні демонструє знеболюючий ефект в умовах гіперальгезії, яка супроводжує запалення уражених кінцівок тварин, зменшує час больової реакції тварин на 43 % в умовах аллілізотіоціонат-індукованого запалення та на 32 % в умовах капсаїцин-індукованого запалення у порівнянні з контрольними значеннями.

Механізм анальгетичної дії мазі пов'язано з наявністю в густому екстракті Кладофори поліфенольних сполук та флавоноїдів, які здатні з одного боку пригнічувати активність ферментів у циклі арахідонової кислоти, тим самим знижуючи утворення медіаторів запалення та зменшувати набряк тканини в осередку запалення. З іншого боку біосполуки в складі мазі, проникаючи до шкіри, здатні блокувати TRP канали, за рахунок чого виключається зв'язування з даними рецепторами відповідних хімічних подразників.

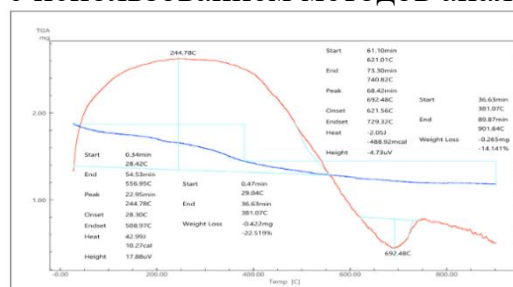
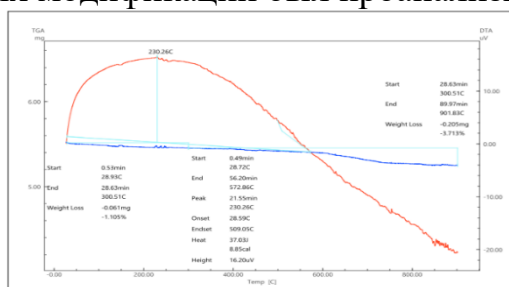
Таким чином, густий екстракт *Cladophora Aegagropila* в складі мазі за рахунок наявності комплексу біоактивних сполук може використовуватися як протизапальний та анальгетичний засіб для самостійного застосування або у складі відповідної терапії.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СВОЙСТВА ХИТОЗАНА НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИЙ ВЕРМИКУЛИТА.

Алиева М.Т.

*Ташкентский государственный технический университет, г. Ташкент
a.muqaddas5854@gmail.com*

Вспученный вермикулит используется для отделения от перегрева охлаждаемых камер в пищевой промышленности и фильтрации воды. Вермикулит используется для улавливания дыма, токсичных газов, для очистки промышленных сточных вод в качестве абсорбента и используется для транспортировки средств активной жидкости и кислот. Вермикулит (ВК) использовался для производства взрывчатых веществ в качестве инертной начинки для очистки сточных вод нефтедобычи и очистки загрязнений в атмосфере, очистки почвы (снижение загрязнения нитратами, блокирование радионуклидов и тяжелых металлов) в качестве катализатора при переработке нефти, в качестве сорбентов с высоким содержанием радиоактивного радия-137 и стронция-90 от ядерных отходов, умягчения воды, очистки жира, огнестойких золотых и серебряных красок в парфюмерной и фармацевтической промышленности. Вермикулит широко используется в производстве исчезающих эмалей. Агровермикулит является идеальным средством для гидропоники, плотной почвы, а также для защиты корней теплоизолятора от замерзания. С учетом вышесказанного, разновидность Тебенбулакского вермикулита в случае концентрированной кислой среды + пчелиного хитозана отличается эффектом их модификации условий, была получена и изучена физико-химическими методами. Динамический термогравиметрический и термогравиметрический анализ полученных модификаций был проанализирован с использованием методов анализа.



a)

б)

1.Рис. Вермикулит а) вермикулит + 12 % в кислых условиях + дериватограммы модификации хитозана б). 1 - кривая линия динамического термографического анализа (ДТА) 2 - кривая линия термогравиметрического анализа (ТГА)

Дериватограммы вермикулита приведены на рисунке, он состоит из 2 изогнутых линий. Динамические термометрические криволинейные линии (ДТА) (1-криволинейная линия) анализ показывает, что криволинейная линия ДТА в основном будет иметь место в диапазоне 2 единиц температуры интенсивного распада. 1 - промежуточная температура распада 28,93-300,51°C, 2 - интервал распада соответствует температуре 300,51-901,83°C. Анализ показывает, что происходит процесс 2-распада промежуточного интенсивного

распада. В интервале количество распада составляет 3,713%.

Динамический термогравиметрический анализ криволинейных линий и подробный термогравиметрический анализ криволинейных линий представлены в таблице 1 ниже.

№	Температура, °С	Потерянный масс, мг. (5.521)	Потерянный масс, %
1	100	0.021	0.38
2	200	0.041	0.74
3	300	0.061	1.105
4	400	0.091	1.65
5	500	0,121	2.19
6	600	0.151	2.735
7	700	0.171	3.1
8	800	0.25	4.53

1 из основного притока массы, наблюдаемого в результате исследований этого дериватографа, разложение происходит в диапазоне 28,93-300,51°С. и теряется 1,105% основной массы. 2 - разложение проводят при 300,51-901,83 °С и теряют 3,713% массы. Дериватограмма состава, взятого на основе вермикулита, приведена на рисунке, она состоит из 2 изогнутых линий. Динамический термографический анализ кривой (DTA) (1-изогнутая линия) показывает, что кривая линия DTA в основном будет проходить в диапазоне температур интенсивного разложения 2 частей. 1 - промежуточное звено измельчения 29,04-381. Температура 07 °С, промежуточная температура 2-распада 381,07-901,64 °С подходит для закалки. Анализ показывает, что, 1 - происходит промежуточный процесс интенсивного распада. В этом диапазоне величина распада составляет 22,519%, что будет реализовано.

Динамический анализ линий термогравиметрической кривой и подробный анализ линий термогравиметрической кривой представлены в таблице 2 ниже.

№	Температура,°С	Потерянный масс,(1.874)	Потерянный масс %
1	100	0.134	7.15
2	200	0.174	9.3
3	300	0.274	14.62
4	400	0.424	22.63
5	500	0.554	29.56
6	600	0.594	31.7
7	700	0.674	35.97
8	800	0.684	36.5

В данном исследовании была изучена термическая стабильность веществ, модифицированных вермикулитом с хитозаном. Был определен интервал 1,2-распада, и после температуры 500 °С было рассчитано, что массы веществ остаются практически неизменными.

ВПЛИВ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ТЕХНОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАС ДЛЯ ІНКАПСУЛЮВАННЯ З ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В І УРИДИН-5'-МОНОФОСФАТОМ ДИНАТРІЄВОЮ СІЛЛЮ

Алмакаєв М. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
cosmetology@nuph.edu.ua

Створення лікарських засобів для терапії полінейропатій, які виникають як ускладнення цукрового діабету або алкоголізму, залишається актуальною проблемою фармації. При розробці нами складу комбінованого препарату з нейропатичною активністю у вигляді капсул на основі уридин-5'-монофосфат динатрієвої солі, піридоксину гідрохлориду (Вітамін В₆), декспантенолу (Вітамін В₅) і метилкобаламіну (Вітамін В₁₂) виникла необхідність у виборі допоміжних антифрикційних речовин.

Метою даних досліджень було вивчення впливу ковзних і змащувальних речовин на технологічні характеристики мас для інкапсулювання у тверді желатинові капсули. На цьому етапі технологічного експерименту відкалібрований гранулят повинен був бути опудрений. Для цього до складу були введені ковзні речовини, які забезпечують відсутність злипання частинок грануляту, рівномірне його витікання при автоматичному заповненні капсул і, відповідно, точність дозування. Як допоміжну речовину з ковзними властивостями, що забезпечує також зняття електростатичного заряду з частинок грануляту, яким наповнюють капсули, і для поглинання зайвої вологи використаний кремнію діоксид колоїдний безводний (ОРІСІЛ-380). Як змащувальну речовину запропоновано застосовувати магнію стеарат, який знижує тертя між частинками грануляту і наповнювальними трубками автомату.

Результати досліджень показали, що на текучість грануляту дуже впливає кількість та співвідношення в суміші для опудрювання ОРІСІЛ-380 і магнію стеарату. При недостатніх кількостях опудрювальної суміші (0,5 % кожної досліджуваної речовини у складі) маса була малоприсадною до інкапсулювання. Гранульований порошок виявився погано сипучим (текучість – 4 г/с), гігроскопічним, комкувався, залипав при інкапсулюванні. Збільшення кількості магнію стеарату (поступово до 1,5 %) не покращувало технологічність маси. Збільшення кількості ОРІСІЛ-380 до 1,5 % показало покращення текучості, але маса погано ущільнювалася і в капсулу раніше обраного розміру (№ 0) не можна було помістити її достатню кількість (450 мг ± 7,5 %). Найкращий результат отримано при використанні суміші для опудрювання в кількості 1,6 % та співвідношенні ОРІСІЛ-380 і магнію стеарату 1:1. Такий гранульований порошок був текучим (його текучість склала – 9 г/с), не комкувався, не розшаровувався і інкапсулювався без труднощів. Насипна щільність і щільність після усадки опудреного грануляту виявилися більше за такі показники гранул до опудрення: на 0,02 г/см³ і 0,034 г/см³ відповідно.

Таким чином, обране співвідношення і кількість в складі кремнію діоксиду колоїдного (ОРІСІЛ-380) і магнію стеарату дозволили отримати масу для інкапсулювання з необхідними фармако-технологічними характеристиками.

КЛІТИННА МОДЕЛЬ ДЛЯ ПІДБОРУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА КЛІНІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ КАРДІОМІОПАТІЙ

Алтухов О.О., Алтухов О.Л.

Інститут терапії АМН України ім. Л.Т.Малої, м. Харків, Україна
Інститут радіофізики та електроніки НАН України ім. А.Я.Усікова,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
altuh-off@ukr.net

Проблема кардіоміопатії (КМП) одна з найбільш актуальних у медицині. Існуючі уявлення про причини виникнення та механізми розвитку КМП широко обговорюються в літературі, але нині немає остаточно обґрунтованих концепцій.

У цій роботі представлена модель, яка *in vitro*, на підставі активності аденілатциклазної системи (АЦС) тромбоцитів та еритроцитів, функціонально та структурно подібної до АЦС судин та міокарда, дозволяє тестувати дію лікарських препаратів. Модель тестування будується на аналізі відповідей клітин при специфічному зв'язуванні біостимуляторів на рецепторних структурах мембрани, що входять до комплексу АЦС та цитоскелету. Відповідь клітини фіксується методом КВЧ діелектрометрії щодо зміни діелектричної проникності суспензії еритроцитів та тромбоцитарної плазми внаслідок дії біостимулятора.

В експерименті обстежено 42 пацієнти з достовірно встановленими захворюваннями серцево-судинної системи, що найчастіше ускладнюється розвитком серцевої недостатності. Контрольна група становила 20 здорових осіб.

В результаті проведеної роботи виявлено суттєві відмінності у реакції еритроцитів та тромбоцитів на стимуляцію АЦС та активацію цитоскелетних білків у хворих з різними етіопатогенетичними формами КМП. Функції АЦС у клітинах з різною організацією цитоскелета відображають стан ключових механізмів регуляції при розвитку КМП різної етіології і, можливо, дозволять досліджувати механізми, пов'язані з імунним захистом організму.

При аналізі модуляції функції рецепторів бета-адреноблокаторами, а також антагоністами кальцію, що використовуються в терапевтичній практиці, показано можливість індивідуального підбору доз та поєднань лікарських препаратів при лікуванні КМП різного генезу на клінічному матеріалі пацієнтів.

У порівнянні з клініко-діагностичними даними, клітинні відповіді, отримані методом КВЧ-діелектрометрії, більш інформативні, високоспецифічні, безпечні, значно скорочують час обстеження хворих, дозволяють підвищити якість диференціальної діагностики захворювання та економічно є більш вигідними. Розроблений приладовий комплекс доцільно ввести моніторинг звичайного стеження стану хворого.

**ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ СУКЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ
КВЕРЦЕТИНУ ЛОЗИ VITIS VINIFERA, ДОДАТКОВО
МОДИФІКОВАНИХ АМІНОКИСЛОТАМИ, СТОСОВНО
ГРАМПОЗИТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ**

Андреева І. Д.¹, Осолодченко Т. П.¹, Завада Н. П.¹, Комісаренко М. А.²

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Біологічні ефекти рослинних поліфенолів надзвичайно різноманітні та специфічні, що обумовлено різноманітністю їх хімічної будови. Повідомлення про антибактеріальні властивості поліфенолів рослинного походження спонукають до нових досліджень цих речовин та пошуку їх модифікованих та синтетичних похідних з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів. Метою дослідження стало провести дослідження рівнів протимікробної активності сукцильованих похідних кверцетину лози винограду культурного (*Vitis vinifera*), додатково модифікованих амінокислотами, стосовно грамполозитивних мікроорганізмів.

Екстрагування кверцетину та його модифікація проведені на базі Національного фармацевтичного університету МОЗ України. Кверцетин для досліджень було отримано шляхом кислотного гідролізу рутину. Визначення вмісту кверцетину у витяжках проведено з використанням тонкошарової хроматографії. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 2,0 % у сухому залишку. Кверцетин лози винограду звичайного було модифіковано за допомогою 2,0 % бурштинового ангідриду та 2,0 % амінокислот лізину та аргініну. Речовиною порівняння був 2,0 % екстракт немодифікованого природного кверцетину, вилученого з лози винограду культурного (*Vitis vinifera*). Визначення спектру та рівнів протимікробної дії речовин виконано на 21 штамі грамполозитивних бактерій, а саме 1 штама *B. subtilis*, 1 штама *E. faecalis*, 15 штамів *Staphylococcus spp.* та 4 штами *Streptococcus spp.* Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів та з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «ІМІ НАМН». Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями. Визначення протимікробної дії нових сполук та рослинних екстрактів проводили відповідно до діючих нормативних документів. Дослідження спектру та рівнів протимікробної активності речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод) в об'ємі 1мл кожного розведення речовин з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Після інкубації протягом доби пробірки з посівами переглядали у промінному світлі для визначення наявності росту мікроорганізму. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) встановлювалась за найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий

ріст культури. Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБ_цК) виконували дозовані висіви на тверде поживне середовище (агар Мюллера-Хінтона) культуральної рідини з усіх пробірок, у яких не спостерігали росту мікроорганізму. За МБ_цК вважали найнижчу концентрацію, яка викликала загибель не менше 99,9% бактерій. При постановці дослідів додатково проводили контролі росту культури в середовищі без досліджуваних речовин, у розчиннику; контролі чистоти суспензії мікроорганізму (шляхом висіву на неселективні середовища) та стерильності середовища. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з визначенням медіани (*Me*) та вірогідності розбіжностей (*p*) показників груп. Для значень, закон розподілу яких відрізнявся від нормального, використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні.

Модифіковані похідні кверцетину лози винограду проявляли високу інгібуючу активність щодо штаму *B. subtilis* ATCC 6633 (МІК 15,6 мкг/мл). Бактерицидну дію досліджені модифіковані похідні кверцетину лози винограду проявляли у концентрації 31,25 мкг/мл ($p < 0,05$ у порівнянні з показником природного кверцетину). Щодо *E. faecalis* ЗН бактериостатична дія сукцильованих похідних кверцетину лози винограду, додатково модифікованих амінокислотами, була помірною (МІК 31,25 мкг/мл). Щодо усіх досліджених представників роду *Streptococcus* бактериостатична та бактерицидна дія модифікованих похідних кверцетину лози винограду також була помірною і проявлялася у концентраціях 31,25–62,5 мкг/мл. За результатами експериментів встановлена висока та помірна активність обох досліджених модифікованих похідних кверцетину щодо *Staphylococcus spp.* Їх інгібуючі концентрації відносно штамів *S. aureus* знаходились у межах 15,6–31,25 мкг/мл, бактерицидні концентрації – 31,25–62,5 мкг/мл. Модифіковані похідні кверцетину винограду культурного проявляли високу пригнічуючу дію щодо 72,73 % досліджених штамів *S. aureus* (МІК 15,6 мкг/мл ($p < 0,05$ відносно показників природного кверцетину)). Активність досліджених модифікованих похідних кверцетину лози винограду культурного щодо штамів коагулазонегативних стафілококів *S. epidermidis* та *S. haemolyticus* була помірною (МІК 31,25 мкг/мл, МБ_цК 62,5 мкг/мл).

Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що сукцильовані похідні кверцетину лози винограду культурного, додатково модифіковані амінокислотами лізином та аргініном, володіють високою та помірною *in vitro* активністю щодо грампозитивних мікроорганізмів з показниками МІК та МБ_цК у межах 15,6–62,5 мкг/мл. Високу пригнічуючу активність модифіковані похідні кверцетину лози винограду культурного проявили стосовно *B. subtilis* ATCC 6633 та 72,73 % штамів *S. aureus* (МІК 15,6 мкг/мл).

**ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ СУКЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ
КВЕРЦЕТИНУ ЛОЗИ VITIS VINIFERA, ДОДАТКОВО
МОДИФІКОВАНИХ АМІНОКИСЛОТАМИ, СТОСОВНО
ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ**

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С., Штикер Л. Г.

*Державна установа "Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України", м. Харків,
Україна
idandreyeva@gmail.com*

Кверцетин є одним з найбільш відомих і добре вивчених флавоноїдів. В зв'язку із широким спектром фармакодинаміки та низькою токсичністю препарати кверцетину давно привертають увагу дослідників. Кверцетин є потужним лікарським засобом, ефективну дію якого доведено при різних клінічних показаннях. Перспективними є спроби посилити лікарські властивості кверцетину шляхом його хімічних модифікацій.

Метою дослідження стало провести дослідження спектру та рівнів протимікробної активності сукцильованих похідних кверцетину лози винограду культурного (*Vitis vinifera*), додатково модифікованих амінокислотами, стосовно грамнегативних мікроорганізмів.

Екстрагування кверцетину та його модифікація проведені на базі Національного фармацевтичного університету МОЗ України. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 2,0 % у сухому залишку. Кверцетин лози винограду звичайного було модифіковано за допомогою 2,0 % бурштинового ангідриду та 2,0 % амінокислот лізину та аргініну. Речовиною порівняння був 2,0 % екстракт немодифікованого природного кверцетину, вилученого з лози винограду культурного (*Vitis vinifera*).

Досліджено протимікробну активність модифікованих похідних кверцетину лози винограду культурного стосовно 15 штамів грамнегативних мікроорганізмів. Д дослідіах використані 4 штами *P. aeruginosa* та факультативно анаеробні грамнегативні палички різних родів родини *Enterobacteriaceae*, а саме: *E. coli* - 3 штами, *K. pneumoniae* – 2 штами, *K. oxytoca* – 1 штама, *E. cloacae* – 2 штами, *P. vulgaris* – 3 штами. Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів та з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ "ІМІ НАМН". Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями. Визначення протимікробної дії нових сполук та рослинних екстрактів проводили відповідно до діючих нормативних документів. Дослідження спектру та рівнів протимікробної активності речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод) в об'ємі 1мл кожного розведення речовин з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Після інкубації протягом доби пробірки з посівами переглядали у промінному світлі для визначення наявності росту мікроорганізму. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) встановлювалась за

найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий ріст культури. Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБ_цК) виконували дозовані висіви на тверде поживне середовище (агар Мюллера-Хінтона) культуральної рідини з усіх пробірок, у яких не спостерігали росту мікроорганізму. За МБ_цК вважали найнижчу концентрацію, яка викликала загибель не менше 99,9% бактерій. При постановці дослідів додатково проводили контролі росту культури в середовищі без досліджуваних речовин, у розчиннику; контролі чистоти суспензії мікроорганізму (шляхом висіву на неселективні середовища) та стерильності середовища. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з визначенням медіани (*Me*) та вірогідності розбіжностей (*p*) показників груп. Для значень, закон розподілу яких відрізнявся від нормального, використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що дія модифікованих похідних кверцетину лози винограду культурного щодо штамів *P. aeruginosa* виявилась переважно помірною (МІК 31,25–62,5 мкг/мл, МБ_цК 62,5–125,0 мкг/мл) і достовірно не відрізнялася від такої немодифікованого кверцетину з лози винограду культурного (МІК 62,5 мкг/мл, МБ_цК 125,0 мкг/мл). Помірно чутливою до модифікованих похідних кверцетину лози винограду культурного була переважна більшість досліджених штамів ентеробактерій. Лише до штамів *E. coli* встановлена висока бактеріостатична активність досліджуваних модифікованих сполук у концентрації 15,6 мкг/мл ($p < 0,05$ у порівнянні з МІК немодифікованого кверцетину лози винограду 62,5 мкг/мл). Бактерицидна дія модифікованих похідних кверцетину лози винограду стосовно усіх трьох штамів *E. coli* була помірною (МБ_цК 31,25 мкг/мл, $p < 0,05$ у порівнянні з МБ_цК немодифікованого кверцетину лози винограду 125,0 мкг/мл). Відносно інших досліджених представників родини *Enterobacteriaceae*, а саме *E. cloacae*, *K. pneumoniae* та *P. vulgaris*, модифіковані похідні кверцетину лози винограду проявили помірну бактеріостатичну та переважно слабку бактерицидну активність. Показники МІК модифікованих похідних кверцетину лози винограду культурного щодо штамів *E. cloacae*, *K. pneumoniae* та *P. vulgaris* становили переважно 62,5 мкг/мл. Бактерицидно на зазначені штами ентеробактерій модифіковані похідні кверцетину лози винограду культурного діяли у концентрації 125,0 мкг/мл.

Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що сукцильовані похідні кверцетину лози винограду культурного, додатково модифіковані амінокислотами, виявили високу бактеріостатичну активність стосовно штамів *E. coli* та помірну бактеріостатичну активність стосовно решти досліджених представників родини *Enterobacteriaceae* та *P. aeruginosa*.

ЕКСТРАГУВАННЯ З КІНСЬКОГО КАШТАНУ ЗВИЧАЙНОГО, ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНИХ ПРОДУКТІВ

Андріянова М.В., Руднева Л.Л., Головенко В.О.

*Державний вищий навчальний заклад "Український державний хіміко-технологічний університет", м. Дніпро, Україна
andriianova@ukr.net*

У сучасному світі люди щодня стикаються з найрізноманітнішими зовнішніми подразниками, які знищують тонку захисну плівку на поверхні шкіри, залишаючи її незахищеною.

Сухість шкіри може бути викликана безліччю різних причин, при цьому кількість рідини, що виробляється шкірою, виявляється недостатньо для її зволоження, шкіра стає сухою, шорсткою, може тріскатися і навіть кровоточити.

Запропоновано рецептуру крему для рук з додаванням функціонального компоненту – олії кінського каштану – для покращення захисних властивостей. Олію кінського каштану отримали в процесі екстрагування.

Дослідження процесу екстрагування з плодів каштану кінського звичайного є актуальним, адже використання рослинної олії та інших цільових продуктів з цієї сировини є важливим не лише для фармакологічної промисловості, але й для косметичної, сільськогосподарської та інших. Каштан кінський звичайний має унікальний хімічний склад, високу харчову і біологічну цінність, містить широкий спектр фізіологічно функціональних інгредієнтів, що визначає перспективи його використання. Зважаючи на це в роботі поставлено завдання інтенсифікувати процес екстрагування з плодів каштану кінського звичайного та визначити область застосування продуктів екстракції.

Ефективність екстрагування переважно залежить від виду розчинника, температури (переважно визначається методом реалізації екстракції), вологості, ступеня подрібнення сировини та тривалості процесу.

Екстрагування здійснювали у апараті Сокслета. Як екстрагенти були використані розчинники гексан та ізопропіловий спирт. Сировину перед екстрагуванням подрібнювали на щоківій дробарці ДЩ – 150x80. Подрібнену суміш розділяли просіюванням на ситах, в результаті чого отримали наступні фракції: олійний пил (до 0,25 мм); 0,25 - 0,5 мм; 0,5 - 1 мм; 1 - 2 мм; 2- 3 мм; 3 - 5 мм; 5 - 7 мм.

Встановлено, що зі зменшенням фракції вихід продукту збільшується, але зменшення фракції нижче ніж 1-2 мм не призводить до подальшого збільшення виходу таблиця 1.

Таблиця 1 – Результати екстракції з каштану кінського звичайного

Час, хв	Ізопропіловим спиртом С, г/л			Гексаном С, г/л		
	до 0,25 мм	1 – 2 мм	5 – 7 мм	до 0,25 мм	1 – 2 мм	5 – 7 мм
120	15,86	21,24	9,47	3,57	4,21	2,60
240	18,57	21,34	13,54	5,25	5,81	4,21
360	19,73	21,47	17,84	8,13	8,51	5,34
480	19,78	21,57	17,93	8,12	8,58	5,42

У процесі екстракції інтенсивне вилучення компонентів з каштану кінського звичайного відбувається до 360 хвилин. Далі концентрація продуктів екстрагування у зразку практично не змінюється.

Для продуктів, отриманих після дистиляції міцели, було визначено деякі характеристики продуктів, дані яких представлено у таблиці 2. Зважаючи на дані КЧ, ЙЧ та інших характеристик, отримані продукти знаходяться на межі між невисихаючими і напіввисихаючими жирними оліями. Це не суперечить даним літератури про значення йодного числа олії каштану кінського звичайного, яке становить 90 – 109.

Таблиця 2 – Характеристика отриманих продуктів при екстрагуванні

	Гексаном	Ізопропіловим спиртом	Олія каштану кінського звичайного (промислова)
Кислотне число, мг КОН/г	7,29	4,33	5,59
Число омилення, мг КОН/г	176,00	224,00	204,00
Ефірне число, мг КОН/г	168,71	219,67	198,41
Йодне число, г I ₂ /100 г	104,80	103,76	94,80
Показник заломлення	1,474	1,451	1,474
ММ	764,5954		888,6509

При використанні такого функціонального компоненту, як олія каштану було виявлено, що крем для рук на її основі має матуючий ефект, чинить протизапальну та антибактеріальну дію, нормалізує роботу сальних залоз, тонізує шкіру.

СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК З КЕРОВАНИМ ВМІСТОМ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ

Антрапцева Н.М.¹, Біла Г.М.², Волощук С.В.¹

¹*Національний університет біоресурсів і природокористування України,
Київ, Україна*

aspirant_nubiru@ukr.net

²*Національний університет харчових технологій, Київ, Україна*

Питанням розширення асортименту біологічно активних сполук останнім часом приділяється все більше уваги. Це зумовлено необхідністю підтримувати в організмі людини баланс оптимальних концентрацій біогенних елементів. Порушення цього балансу, так само як і дефіцит одного з життєво важливих мінеральних речовин і мікроелементів, призводить до серйозних негативних наслідків для здоров'я.

Мета даної роботи – визначити оптимальні умови синтезу біологічно активних сполук, які містять у кристалічній структурі фосфор, цинк і манган, кількісні співвідношення яких можна керовано змінювати в широких межах.

Для синтезу використовували механічну суміш відповідних гідроксокарбонатів і концентровану фосфатну кислоту (64,13% P₂O₅) в кількості 180% від стехіометрії. Співвідношення $K = \text{Mn}/\text{Zn}$ (мольне) у складі вихідних реагентів змінювали в межах $0,05 \leq K \leq 10,00$.

Хімічним аналізом у складі осаду визначали вміст фосфору ваговим хінолінмолібдатним методом, мангану і цинку – комплексонометричним титруванням. Ідентифікацію фосфатів виконували за допомогою рентгенофазового (ДРОН-4М, CuK α) і ІЧ спектроскопічного (спектрометр Nexus-470, діапазон частот 400-4000 см⁻¹, пресування в матрицю калію броміду) методів аналізу.

Результати хімічного аналізу одержаних фосфатів (табл.) свідчать про те, що атомне відношення P/ Σ Mn і Zn) в їх складі залишається постійним у всьому діапазоні значень K і відповідає розрахунковому для дигідрогенфосфатів (2,0).

Таблиця – Характеристика дигідрогенфосфатів цинку-мангану(II)

K= Mn/Zn, мольне	Склад твердої фази, % мас.				Хімічний склад
	Mn	Zn	P	H ₂ O	
10.0	17.83	1.47	21.75	25.21	Mn _{0,93} Zn _{0,07} (H ₂ PO ₄) ₂ ·2H ₂ O
8.0	17.02	2.24	21.72	25.19	Mn _{0,90} Zn _{0,10} (H ₂ PO ₄) ₂ ·2H ₂ O
4.0	15.12	4.28	21.75	25.27	Mn _{0,81} Zn _{0,19} (H ₂ PO ₄) ₂ ·2H ₂ O
1.0	11.14	8.22	21.66	25.22	Mn _{0,62} Zn _{0,38} (H ₂ PO ₄) ₂ ·2H ₂ O
0.25	7.88	12.92	21.51	24.97	Mn _{0,42} Zn _{0,58} (H ₂ PO ₄) ₂ ·2H ₂ O
0.125	4.74	17.02	20.99	24.41	Mn _{0,26} Zn _{0,74} (H ₂ PO ₄) ₂ ·2H ₂ O
0.1	2.96	18.90	20.78	24.33	Mn _{0,16} Zn _{0,84} (H ₂ PO ₄) ₂ ·2H ₂ O
0.05	1.23	20.67	20.82	24.36	Mn _{0,07} Zn _{0,93} (H ₂ PO ₄) ₂ ·2H ₂ O

Вміст мангану(II) і цинку в дигідрогенфосфатах, отриманих при $10,0 \leq K \leq 0,05$, змінюється у відповідності зі складом вихідної суміші гідрокарбонатів (табл.). Загальна формула синтезованих дигідрофосфатів, визначена за результатами хімічного аналізу, має вигляд $Mn_{1-x}Zn_x(H_2PO_4)_2 \cdot 2H_2O$. Значення x змінюються від 0 до 1.0, характеризуючи утворення дигідрофосфатів, вміст мікроелементів в яких можна керовано змінювати у широких межах.

Для встановлення кількісних закономірностей розподілу йонів Mn^{2+} і Zn^{2+} між твердою і рідкою фазами в процесі осадження дигідрогенфосфатів була проведена окрема серія дослідів і розраховані коефіцієнти рівноважного розподілу (сокристалізації). Експериментальні дані показали постійне значення коефіцієнта рівноважного розподілу в усьому вивченому інтервалі концентрацій, що свідчить про утворення дигідрогенфосфатів з широкою областю гомогенності.

За даними рентгенофазового аналізу, всі одержані дигідрогенфосфати представлені єдиною кристалічною фазою із близьким набором дифракційних відображень і значень міжплощинних відстаней, що дозволяє ідентифікувати їх як фазу структури індивідуальних $M^{II}(H_2PO_4)_2 \cdot 2H_2O$, $M^{II}=Zn, Mn$. Відмінності в значеннях міжплощинних відстаней та перерозподіл інтенсивностей окремих рефлексів характеризують прояв ізоморфних взаємозаміщень катіонів. Відсутність регулярних зсувів всіх дифракційних відбиттів свідчить про статистичний характер розподілу $Mn(II)$ і $Zn(II)$ в координаційних поліедрах кристалічних решіток дигідрогенфосфатів.

Результатами прецизійних рентгенографічних досліджень дигідрогенфосфатів $Mn_{1-x}Zn_x(H_2PO_4)_2 \cdot 2H_2O$ з різним вмістом мангану(II) і цинку встановлено, що параметри елементарних комірок (a , b , c) в їх кристалічних решітках змінюються лінійно в залежності від вмісту в них мангану(II) і цинку. Це знаходиться в повній відповідності до закону Вегарда і є найбільш вагомим доказом індивідуальності та хімічної природи синтезованих дигідрофосфатів мікроелементів. Даний висновок доповнюють результати ІЧ спектроскопічних досліджень $Mn_{1-x}Zn_x(H_2PO_4)_2 \cdot 2H_2O$, які показують повну ідентичність спектральних кривих для дигідрогенфосфатів із різним вмістом мікроелементів. Це обумовлено збереженням всіх типів коливань як для протонвмісних груп і молекул кристалізаційної води, так і для скелетних коливань аніонної підрешітки. Порівняння загальної спектральної картини, набору та значень хвильових чисел максимумів смуг поглинання, що фіксуються в ІЧ спектрах індивідуальних $M^{II}(H_2PO_4)_2 \cdot 2H_2O$, $M^{II}=Mn, Zn$ та $Mn_{1-x}Zn_x(H_2PO_4)_2 \cdot 2H_2O$ також свідчить про однотипність їх структур і належність синтезованих дигідрогенфосфатів до моноклінної сингонії (просторова група $P 2_1/n$, $Z = 2$).

Отже, взаємодією суміш гідрокарбонатів мангану(II) і цинку, взятих у співвідношенні $0,05 \leq K \leq 10,00$, з концентрованою фосфатною кислотою (64,13% P_2O_5) в кількості 180% від стехіометрії синтезовано дигідрогенфосфати мікроелементів із загальною формулою $Mn_{1-x}Zn_x(H_2PO_4)_2 \cdot 2H_2O$, $0 < x < 1,00$.

Вміст мікроелементів в складі дигідрофосфатів можна керовано змінювати в широких концентраційних межах (мангану від 1.23 до 17.83 % мас., цинку – від 20.67 до 1.47 % мас.) варіюючи під час синтезу склад вихідних реагентів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ПАГОНІВ ВЕРБИ САХАЛІНСЬКОЇ НА МОДЕЛІ ЗИМОЗАНОВОГО НАБРЯКУ СТОПИ У ЩУРІВ

Артемова К. О., Малоштан Л. М.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Valeriy.61.sh@gmail.com*

Запальні процеси в організмі людини виникають внаслідок виділення лейкотрієнів, цитокінів та протеолітичних ферментів із активованих лейкоцитів під час лейкоцитарно-ендотеліальної реакції, яка відіграє важливу роль у патогенезі захворювання. Також ці речовини спричиняють пошкодження власних тканин та стінок судин. Тому доцільним було дослідити протизапальну дію сухого екстракту пагонів верби сахалінської (СЕПВС) на моделі, що використовується для пошуку речовин з антиліпооксигеназними властивостями.

З цією метою використовували модель гострого ексудативного запалення, яку відтворювали ін'єкцією зимозана.

Зимозан в об'ємі 0,1 мл вводили щурам субплантарно одноразово у вигляді 2 % суспензії. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи: 1 група – контрольна патологія, тварини на тлі введення флоготропного агенту отримували дистильовану воду; 2 група – тварини, які на тлі введення флоготропного агенту отримували досліджуваній екстракт у дозі 30 мг/кг; 3 група – тварини, яким на тлі введення флоготропного агенту вводили препарат порівняння кверцетин – інгібітор ліпооксигенази – у дозі 50 мг/кг. Досліджувані препарати вводили внутрішньошлунково в профілактичному режимі протягом 4 діб. Визначення об'єму ураженої кінцівки проводили через 0,5, 1 і 24 години після введення зимозану

Отримані дані свідчать, що на тлі зимозанового запалення СЕПВС виявляє антиексудативну активність та достовірно, порівняно з контрольною групою, зменшує об'єм набряку кінцівки. Протизапальна активність СЕПВС в дозі 30 мг/кг через 0,5 годин після введення флогогену становила 33,96% та була на рівні препарату порівняння кверцетину, активність якого була 29,46%.

На першу годину дослідження набряк кінцівки у щурів, що отримували досліджуваній екстракт, зменшувався в 1,7 рази порівняно з контрольною патологією. Протизапальна активність СЕПВС була дещо нижчою за кверцетин (42,34 % та 47,65% відповідно), але ця різниця не була достовірною. Через 24 години після введення зимозану антиексудативна активність СЕПВС підвищилась до 56,22 %. Середня протизапальна активність досліджуваного екстракту протягом всього експерименту становила 44,17 % та не поступалася активності кверцетину (48,43 %).

Отже, отримані дані відносно СЕПВС свідчать про те, що зазначений екстракт може бути перспективним фітокомплексом для використання як протизапального, антиалергічного засобу.

ВИЗНАЧЕННЯ ДИФЕНГІДРАМІНУ В КРАПЛІ РОЗЧИНУ ЗА ДОПОМОГОЮ РОЗРОБЛЕНОГО ІСЕ НА ПРЕПАРАТ

Ахмедов Е.Ю., Кизим О.Г., Мамедов Ф.И., Сулейманов Т.А.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Азербайджанский медицинский университет, Баку Азербайджан

super.dan.96@ukr.net

У фармацевтичному аналізі економічно доцільним є використання малих об'ємів лікарських форм, що досліджуються. З огляду на це, становило інтерес розробити методи визначення дифенгідраміну в малих об'ємах розчинів за допомогою запропонованого нами ІСЕ на препарат. Вимірювання ЕРС у розчинах дифенгідраміну проводили на цифровому іонімірі І-130. Температура всіх розчинів, що досліджували була однаковою. Як електрод порівняння використовували насичений хлорсрібний електрод ЕВЛ-1-МЗ. Швидкість витікання розчину сольового містка в сучасних електродах порівняння складає біля $1,5 \text{ см}^3$ на добу ($1 \cdot 10^{-3} \text{ см}^3/\text{хв}$). Якщо прийняти об'єм краплі розчину, що аналізують, близьким до $0,05 \text{ см}^3$, а час контакту з нею сольового містка 5 хв, то за цей період розчин буде розведений приблизно на 10%. Це приводить до різкого зменшення точності іонометричного аналізу. З метою зниження швидкості витікання розчину сольового містка електрода порівняння ми використовували капілярну насадку довжиною 1-1,5 см і діаметром капіляра 0,5 мм. Насадка закріплювалася на капілярі електрода порівняння. Електродний опір електрода порівняння з насадкою знаходиться в інтервалі 17-20 кОм. Електрод з такою насадкою стабільно працює при використанні іонімірів І-115, І-130 і не вимагає додаткового екранізування ланцюгів виміру.

Методика вимірів. На мембрану ІСЕ на дифенгідраміну і торець насадки електрода порівняння наносили по 1 краплі розчину дифенгідраміну, що досліджували, і відразу обережно висушували за допомогою фільтрувального паперу. Потім наносили на мембрану ІСЕ краплю розчину, що досліджували і підводили збоку в краплю торець насадки електрода порівняння. Проводили виміри ЕРС елемента кожну хвилину протягом 10 хв. Найбільш стабільні значення потенціалів системи спостерігалися для 3-7 хвилини вимірів. Для області малих концентрацій препарату ($1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-5} \text{ М}$) стабільність потенціалу знижується, що імовірно пов'язано з поверхнево-активними явищами. Інтервал лінійності електродної функції для 5-ої хвилини вимірювань склав $(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-1} - (1 \pm 0,4) \cdot 10^{-5} \text{ М}$ з крутістю $56 \pm 1 \text{ мВ}$. Мінімальна концентрація, яку можна визначити в даних умовах, складає $3,1 \cdot 10^{-5} \text{ М}$. Отже, в 1 л розчину міститиметься $9,5 \cdot 10^{-3} \text{ г}$ дифенгідраміну, а в краплі ($\approx 0,05 \text{ мл}$) даного розчину межа виявлення складе біля 0,49 мкг. Потенціал запропонованого ІСЕ на дифенгідраміну стійкий в інтервалі рН 2,0-9,0. Термін служби мембрани не менший за 20 тижні. Розроблені методики визначення дифенгідраміну в 1 мл і в краплі розчину за допомогою запропонованого ІСЕ на препарат можуть бути використані для цілей фармацевтичного і хіміко-токсикологічного аналізу.

ЕКСТРАКЦІЯ ІМІЗИНУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН У ПРИСУТНОСТІ ВИСОЛЮВАЧІВ

Баюрка С.В., Карпушина С.А.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
svitkrp@gmail.com*

Імізин (іміпрамін) – 5-(3-диметиламінопропіл)-10,11-дигідро-5Н-добензо-[b,f]-азепіну гідрохлорид є представником трициклічних антидепресантів, який за механізмом фармакологічної дії невідбирково інгібує зворотне нейрональне захоплення моноамінів – норадреналіну, дофаміну та інших нейромедіаторів. Імізин застосовується у медичній практиці при терапії депресивних станів різного ступеню важкості, особливо при депресивних станах, що супроводжують психопатії та неврози. У зв'язку з відносною доступністю зазначеного антидепресанта, а також здатністю імізину потенціювати дію ряду лікарських засобів, а також при вживанні сумісно з алкоголем, можливі випадки отруєнь зазначеним препаратом. Методи судово-токсикологічного аналізу імізину в об'єктах біологічного походження розроблені недостатньо, а opracьовані методики його ізолювання з крові та сечі відрізняються недостатньою ефективністю.

Метою дослідження було вдосконалення розробленої нами раніше методики виділення імізину з модельних проб крові та сечі за допомогою рідинно-рідинної екстракції. Попередньо було вивчено умови екстрагування імізину з водних розчинів органічними розчинниками у залежності від рН водного середовища та встановлено його оптимальні значення для екстракції препарату. Найвищий ступінь екстракції було отримано для хлороформу при рН водної фази 11. За наведених умов з сечі було виділено 71% імізину, з крові – 39% препарату.

Для підвищення ефективності ізолювання досліджуваного антидепресанта з біологічних рідин використовували метод висолювання імізину із крові та сечі. Для цього до модельних проб біологічних рідини, які вміщували від 200 до 1000 мкг імізину, додавали насичений розчин натрій сульфату, підлюговували 25% розчином амоній гідроксиду до рН 11 і тричі екстрагували основу препарату хлороформом по 10 мл кожного разу. Паралельно ставили «холості» досліді з біологічними рідинами.

При виділенні імізину з крові попередньо осаджували білкові домішки додаванням 10% розчину кислоти хлоридної та наступним центрифугуванням протягом 15 хв при 4000 об/хв. Після цього осад відокремлювали, а з кислого центрифугату екстрагували ендогенні домішки діетиловим етером двічі по 15 мл кожного разу. Потім до кислих центрифугатів додавали 10 мл насиченого розчину натрій сульфату, підлюговували 25% розчином амоній гідроксиду до рН 11 і тричі екстрагували імізин хлороформом по 15 мл кожного разу. Отримані екстракти з крові та сечі об'єднували, при необхідності фільтрували через паперовий фільтр, який містив 0,5 г безводного натрій сульфату, та переносили до мірних колб на 50 мл і доводили до мітки хлороформом. В отриманих екстрактах проводили ідентифікацію та кількісне визначення імізину.

Витяжки із біологічних рідин, особливо з крові, які отримували зазначеним вище методом ізолювання, при необхідності додатково очищували від ендогенних компонентів біологічних рідин екстракційним методом з використанням діетилового етеру та хлороформу.

Виявляли імізин в одержаних екстрактах за допомогою методу тонкошарової хроматографії, осадкових та кольорових реакцій.

Хроматографування екстрактів проводили послідовно з використанням двох рухомих фаз: хлороформ та метанол–25% розчин амоній гідроксиду (100:1,5); проявник – реактив Драгендорфа у модифікації за Мун'є (при цьому детектували коричневі плями імізину на оранжевому фоні). Значення R_f плям імізину у досліджуваних біологічних екстрактах та в стандартному розчині імізину співпадали та складали 0,80–0,83. Домішки з біологічних рідин не заважали хроматографуванню імізину, адже вони переважно мігрували до лінії фінішу з фронтом рухомої фази при хлороформу як рухомої фази. У «холостому» досліді імізин не виявлявся.

При виявленні імізину за допомогою осадкових реакцій попередньо було встановлено, що зазначений препарат утворював різні за забарвленням аморфні осадки з сіллю Рейнеке, розчином кислоти пікринової, реактивами Зонненшейна, Шейблера, Майера, Марме та Вагнера, роданідними комплексами кадмію, феруму (II), мангану, хрому, кобальту та цинку. Екстракти, отримані для «холостих» дослідів з біологічними рідинами, аморфних або кристалічних осадків з осадковими реактивами не утворювали. Реакції з осадковими реактивами відрізняються високою чутливістю, але вони не специфічні.

При виявленні імізину в одержаних екстрактах з біологічних рідин за допомогою кольорових реакцій дослідження проводили з наступними реактивами: концентрованими мінеральними кислотами (сульфатна, нітратна), реактивами Маркі, Фреде, Лібермана та Манделіна. Найбільш характерні забарвлення препарат утворював з реактивами Лібермана (блакитне) та Манделіна (блакитне при наступній обробці водою). Попередніми дослідями зі стандартними розчинами імізину було встановлено, що чутливість виявлення вказаного препарату за допомогою кольорових реакцій знаходиться в межах 2,0–6,0 мкг імізину в пробі. Екстракти, отримані в «холостих» дослідях, забарвлень з кольоровими реактивами не утворювали. Кольорові реакції відрізняються достатньо високою чутливістю, і в більшості випадків їх зручно використовувати на етапі скринінгу при судово-токсикологічних дослідженнях.

Кількісне визначення імізину в екстрактах проводили екстракційно-спектрофотометричним методом у видимій ділянці спектру за реакцією утворення іонного асоціату препарату з кислотним барвником бромфеноловим синім. Вміст імізину у витяжках з крові та сечі розраховували за допомогою градувального графіку. Результати кількісного визначення показали, що з крові вдається виділити до 58,4% імізину, відносна помилка визначення 4,7%, а з сечі – 8,6%, відносна помилка 4,2%, що задовольняє вимогам до методів, що використовуються при судово-токсикологічних дослідженнях.

ПОРІВНЯННЯ АНАЛІТИЧНИХ ТА ЕКОНОМІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХРОМАТОГРАФІЧНИХ МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ АМІЗОНУ, АМІКСИНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ

Белікова А.Г., Георгіянець В.А., Сидоренко Л.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
e-mail: belikovainsarder@gmail.com*

«Зелена хімія» – хімія сталого розвитку земної цивілізації в сприятливому середовищі, що оснований на підборі таких вихідних матеріалів і на створенні таких технологій, які дозволяють виключити використання шкідливих речовин та появу відходів, небезпечних для довкілля.

Виробництво інноваційних лікарських засобів у промислових масштабах пов'язане з необхідністю контролю надходження залишків потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів у навколишнє середовище, визначення яких, як правило, здійснюється хроматографічними методами аналізу.

Для фармацевтичної промисловості дуже важливо не тільки зменшувати шкідливість хімічних процесів виробництва та збільшувати їх ефективність, але й щоб аналіз був найбільш економічним та екологічно безпечним.

Загальною світовою тенденцією сьогодення стало використання зеленої аналітичної хімії. Зелена аналітична хімія (ГАС) є аспектом зеленої хімії та концепції сталого розвитку. ГАС приділяє особливу увагу зниженню або запобіганню впливу аналітичних методологій на довкілля. Тобто реагенти, що використовуються в хімічних процесах, потрібно вибирати таким чином, щоб ризик хімічної небезпеки був мінімальним.

Прямі аналітичні методи, тобто без підготовки зразків, є особливо бажаними з точки зору ГАС. Аналіз органічних сполук у зразках, що характеризуються різним складом матриці, дуже важливий у багатьох галузях. Переважна більшість визначень органічних сполук виконується з використанням методів газової чи рідинної хроматографії, що дозволяють виявляти навіть слідові кількості лікарських речовин в об'єктах навколишнього середовища. Отже, дуже важливо, щоб ці методи мали незначний вплив на довкілля.

Ринок фармацевтичних препаратів зростає кожен рік. На вітчизняному ринку збільшився попит на препарати, які володіють імуностимулюючою, антиоксидантною, протизапальною властивостями. До таких препаратів в Україні належать Аміксин (ТДВ «ІнтерХім», Одеса), Амізон (АТ «Фармак», Київ) та Тіотриазолін (ТОВ «Фармхім», Шостка).

Нами було розроблено аналітичні методики рідинної та газової хроматографії вище наведених лікарських препаратів та проведено порівняльний аналіз із розрахунком тенденцій зеленої хімії. Найбільш економічним та екологічним методом виявилася газова хроматографія, яка набрала 9 points penalty з 35 можливих, тоді як рідинна хроматографія набрала 16 points penalty з 78 можливих.

За економічними підрахунками газова хроматографія превалює за рахунок мінімізації витрат на реагенти, а застосування рухомої фази у вигляді газу робить методику екологічно безпечною.

ІМУНОХІМІЧНІ І НЕІМУНОХІМІЧНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ГОРМОНІВ У БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ

Бенарафа Ібрахім Амін

Науковий керівник: доц. Сенюк І.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Aminebenarafa@gmail.com

З метою визначення гормонів у крові на сучасному етапі застосовуються різні методики. Кожна методика має свої недоліки і переваги і використовується з максимальною ефективністю. Так, за допомогою біологічних методик, як правило, можна визначити наявність речовини, але не можна зробити його кількісну оцінку. Таку можливість дають кількісні імунохімічні і неімунохімічні методи аналізу.

Одиним з найпопулярніших на сьогодні в ендокринології та онкології методів – це твердофазний радіоімунологічний аналіз (РІА). За допомогою РІА у біологічних рідинах визначають концентрації гормонів, факторів росту, ферментів, аутоантитіл, маркерів злоякісних новоутворень та інших речовин (наприклад, лікарських засобів і наркотиків).

Принцип, який використовується у РІА, поширюється і на інші імунохімічні і неімунохімічні методи аналізу – принцип конкурентного зв'язування. Так, в імуноферментному аналізі (ІФА) замість радіоактивного ізотопу в якості мітки використовують ферменти, а в імунофлюориметричному – флуоресцентні речовини. У неімунохімічних методах роль антитіл виконують реагенти, які специфічно зв'язують досліджувану речовину. Цими реагентами можуть бути рецептори гормонів або зв'язуючі білки плазми.

В основі РІА покладений феномен конкуренції: зв'язування антитіл з антигеном, міченим радіоактивним ізотопом, який пригнічується у присутності неміченого антигену.

Методика РІА включає наступні основні етапи:

- До антитіл додають мічений антиген і пробу (яка містить невідому кількість неміченого антигену). Концентрацію антитіл в реакційній суміші підбирають так, щоб число місць зв'язування було набагато менше загального числа антигенів. Концентрація міченого антигену повинна перевищувати максимально можливу концентрацію антигену у пробі.
- Реакційну суміш інкубують при певній температурі заданий час. Мічений і немічений антигени конкурентно зв'язуються з антитілами, при цьому утворюються імунні комплекси, що містять або мічений, або немічений антиген. Таким чином, до кінця інкубації у реакційній суміші присутні мічені і немічені імунні комплекси, а також вільні мічені і немічені антигени. Кількість мічених імунних комплексів обернено пропорційно кількості немічених антигену в пробі.
- Щоб оцінити кількість утворених мічених імунних комплексів, їх відділяють від решти непов'язаним вільного міченого антигену.
- Визначають концентрацію антигену у пробі за калібрувальною кривою. Для її побудови використовують декілька стандартних калібрувальних розчинів

з відомими концентраціями немічених антигенів.

Розроблено безліч варіантів РІА. Методика, описана вище, називається твердофазним РІА. Це порівняно молода методика. Раніше застосовувалася більш трудомістка і довга в постановці Рідкофазний РІА (всі реагенти знаходилися у розчиненому стані). Особливий різновид методу – імунорадіометричний аналіз (ІРМА), в якому використовуються мічені антитіла, на відміну від РІА, де використовуються мічені антигени.

Перевагою практично всіх РІА наборів є проведення аналізу без попереднього розведення аналізованих проб. Таким чином, при досить широкому діапазоні концентрацій які визначаються виключається додаткове джерело.

Слід також врахувати, що ферментативна реакція (ІФА) залежить від температури, часу, рН, якості води, ступеня попадання прямого світла. Тому результати з ІФА досягаються при використанні повністю автоматизованих (у більшості закритих) аналізаторів, що виключають можливі неточності у процесі аналізу.

У даний час, порівнюючи якість отриманих методом РІА результатів, поруч гідний стояти лише хемілюмінесцентний або флуоресцентний аналіз. Головним недоліком хемілюмінесцентних систем є їх орієнтація на закриті автоматичні аналізатори.

Переваги РІА порівняно з іншими біологічними і біохімічними методами:

- висока чутливість, що дозволяє визначати малі кількості речовини
- висока специфічність, зумовлена принципом імунологічних (антиген-антитіл) реакцій;
- висока точність і відтворюваність методу;
- простота виконання аналізу і значна пропускна здатність, що дає можливість проводити без особливих труднощів великі кількості проб;
- відсутність променевого навантаження на хворого.

Аналіз імунохімічних показників дозволяє діагностувати цілий ряд можливих патологій і захворювань:

- оцінити гормональну регуляцію обміну кальцію і фосфору;
- проаналізувати дисбаланс обміну речовин в кістковій тканині (діагностика остеопорозу);
- оцінити гормональну регуляцію функції репродуктивної системи;
- вивчити ендокринну функцію підшлункової залози і діагностувати діабет;
- оцінити роботу гіпофізарно-надниркової системи;
- проаналізувати роботу щитовидної залози;
- діагностувати анемії;
- діагностувати внутрішньоутробні інфекції;
- діагностувати алергії.

Таким чином, роль РІА та інших імунохімічних методів у діагностиці захворювань і у фундаментальних медико-біологічних дослідженнях важко переоцінити. Безсумнівно, при плануванні та отриманні результатів імунохімічних досліджень необхідно мати на увазі всі їхні особливості і ставити діагностичні завдання з урахуванням реальних можливостей методу.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЕМУЛЬСІЙНОЇ ДІЇ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ ІЗ ЦУКРОГЛІЦЕРИДАМИ

Біла Г.М.¹, Коробка Ю.В.¹, Антрапцева Н.М.²

¹Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

Bilagalina2017@gmail.com

Цукрогліцериди зареєстровані як харчова добавка E474, дозволена у Європейському союзі для використання в якості емульгатора і стабілізатора олійно-водних емульсій у ряді харчових продуктів. Вона зберігає в'язкість і поліпшує консистенцію харчових продуктів.

Використання харчової добавки дозволяє розширити асортимент страв, покращити їх зовнішній вигляд і загальне оформлення: аромат, смак, доповнити хімічний склад, підвищити біологічну цінність страв та їх харчову безпеку.

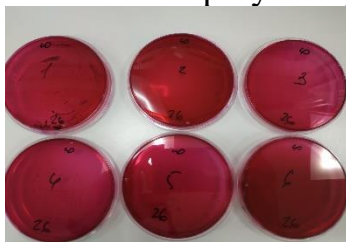
Емульсійний соус являє собою складну багатокомпонентну, стійку у широкому діапазоні температур (від 0 до 18 °С), дрібнодисперсну емульсію, виготовлену з рафінованих, дезодорованих олій з додаванням емульгаторів, стабілізаторів, смакових добавок та прянощів. Метою роботи є питання забезпечення високої якості та харчової безпеки для одержаних емульсійних соусів.

Розроблено рецептуру емульсійного соусу із додаванням цукрогліцеридів для підсилення емульгуючої дії існуючого емульгатора яєчного жовтка.

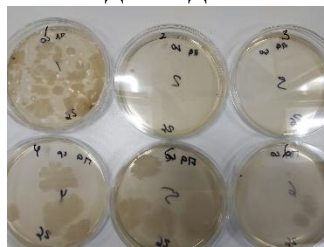
Для дослідження якості емульсійної дії харчової добавки виготовлено шість зразків емульсійного соусу з різною концентрацією цукрогліцеридів: від 2,5 г до 12,5 г, а також контрольний зразок без цукрогліцеридів.

Основними показниками якості харчового продукту є його мікробіологічна чистота, тому крім органолептичних та фізико-хімічних аналізів було проведено мікробіологічні посіви на різних середовищах.

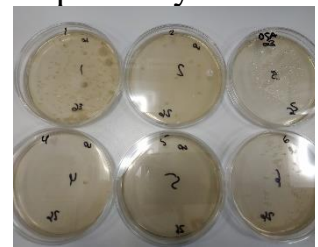
Мікробіологічні посіви проводили згідно існуючих методик на середовищах: ЕНДО, ПА (пептонний агар), УВА (універсальний агар), ОSA (апелсиновий агар/бульон). Результати досліджень наведено на рис. та у табл..



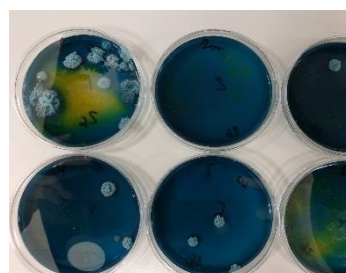
а



б



в



г



д

Рис.

Мікробіологічний посів на середовищі:
а) ЕНДО; б) ПА;
в) UVA (аероби); г) UVA (анаероби); д) OSA.

Таблиця

Мікробіологічні посіви на різних середовищах

№	ЕНДО	ПА	УВА (ае)	УВА (ане)	ОСА
1	0	130; палички зі спорами, спори бацилярні(не роздувають клітину) розміщені центрально або субтермінально (трохи зміщена до кінця)	216; палички без спор	516; палички без спор	246; палички без спор
2	0	60; палички без спор	10; палички без спор	9; палички без спор	10; палички без спор
3	0	999; палички без спор	4; палички без спор	412; палички без спор	26; палички без спор, збираються у ланцюжки
4	0	8; палички зі спорами, (спори бацилярні не роздувають клітину) розміщені центрально або субтермінально (трохи зміщена до кінця)	6; палички без спор	0	2; палички без спор
5	0	10; палички без спор	6; палички без спор	0	2; палички без спор
6	0	40; палички без спор, збираються у ланцюжки	73; палички без спор	85; палички без спор	160; палички без спор

Як видно з рис. 1а на середовищі ЕНДО у всіх дослідних зразках відсутні мікроорганізми групи БГКП; на середовищі ПА (рис.1б) є невелика кількість мікроорганізмів групи МАФAM, але їх кількість не несе шкоди для організму людини; на середовищі УВА (рис.1 в,г) відсутні дріжджі та пліснява у всіх дослідних зразках. Також на середовищі УВА можуть вирости аеробні (рис.1в) та анаеробні (рис.1г) мікроорганізми, згідно одержаних результатів анаеробні мікроорганізми присутні у всіх, крім зразка №4 та №5. На рис.1д (середовище ОСА) у всіх зразках наявні кислотоутворюючі бактерії у невеликій кількості, що не несе шкоди для організму людини, а може призвести до окиснення і часткового псування продукту.

Отже, одержані результати мікробіологічного аналізу соусів із цукрогліцеридами свідчать про високу чистоту дослідних зразків та можливість їхнього використання у промислових кількостях.

КАТАЛІТИЧНЕ АМІНУВАННЯ ЕТИЛЦЕЛОЗОЛЬВУ

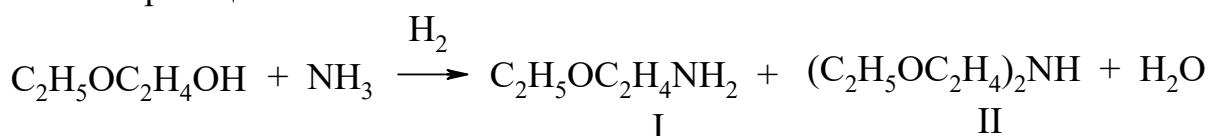
Білов В.В.

Український державний хіміко-технологічний університет, Дніпро, Україна
belovvladimir956@gmail.com

Багаторічними дослідженнями вчених Інституту хімічних наук ім. А.Б. Бектурова (Республіка Казахстан) виявлені нові похідні піперидину з широким спектром фармакологічної активності: місцевоанестезуючої, антиаритмічної, спазмолітичної, антибактеріальної. Значна кількість цих сполук синтезована хімічною модифікацією 1-(2-етоксиетил)піперидону-4 - основного базового сінтону. Вихідною сировиною для його отримання слугує 2-етоксиетиламін (I).

Амін I може бути синтезований обробкою моноетаноламіну тіонілхлоридом з подальшим нагріванням (150-160°C) в автоклаві отриманої галоїдводневої солі галоїдетиламіну з металевим натрієм в абсолютному етанолі протягом декількох годин. Інший шлях: реакцією електрокаталітичного відновлення вінілового етеру моноетаноламіну, попередньо отриманого приєднанням моноетаноламіну до ацетилену, на електродах, активованих Ni-скелетним каталізатором або 0,03-0,075 % Pd/Cu. Суттєвими недоліками даних методів отримання I є багатостадійність, складність, перебіг побічних реакцій, знижуючих вихід та вимагаючих складного додаткового очищення.

Метою даної роботи є пошук ефективних каталізаторів для синтезу 2-етоксиетиламіну альтернативним методом, який відносять до процесів «зеленої» хімії, – каталітичним парофазним гідроамінуванням етилцелозольву (ЕЦ) аміаком за реакцією:



Скринінгові дослідження промислових зразків Ni-вмісних каталізаторів (1–4) іншого призначення проводились на лабораторній установці проточного типу при навантаженні 0,51 г ЕЦ/($\Gamma_{\text{кат}} \times \text{год}$), молярному співвідношенні ЕЦ:NH₃:H₂ = 1,0:4,3:4,2, в межах температур 180-240°C.

Встановлено, що найбільш висока селективність за цільовим I спостерігається при температурах 180-200°C, а основним побічним продуктом є вторинний амін II. Подальше підвищення температури сприяє перебігу небажаних реакцій гідролізу, дегідрування та інших. Порівняльний аналіз зразків (1-4) при 200°C (таблиця) вказує на помітну перевагу контактів (4) та (1) за питомими каталітичною активністю (ПКА) та продуктивністю (А).

№ п/п	Каталізатор	ПКА · 10 ⁴ , моль ЕЦ/(Γ_{NiO} год)	А · 10 ⁴ , моль I/($\Gamma_{\text{NiO}} \times \text{год}$)
1	35 NiO-Al ₂ O ₃ -CaO	118,7	54,4
2	67 NiO-TiO ₂	30,4	19,6
3	48 NiO-Cr ₂ O ₃	85,5	36,3
4	38 NiO-Cr ₂ O ₃ -Al ₂ O ₃	134,9	80,5

ОБГРУНТУВАННЯ ПОЯВИ СУПРОВІДНИХ ДОМІШОК В ЕФІРАХ ІЗОВАЛЕРІАНОВОЇ КИСЛОТИ

Бойко О.В., Бевз Н.Ю., Георгіянц В.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

o.v.mankovska@gmail.com

Одні з найвідоміших ефірів ізовалеріанової кислоти, що використовуються в фармацевтичній промисловості є ментиловий ефір ізовалеріанової кислоти та етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти. Вони є компонентами таких лікарських засобів як Валідол, Барбовал, Корвалол та його аналоги.

Уперше Валідол був описаний у 1897 році німецьким вченим доктором Георгом Шверсенським. З того часу було винайдено та вдосконалено не один метод синтезу лікарського засобу Валідол. Та досі одним найпростішим методом у технічному виконанні є естерифікація ізовалеріанової кислоти з ментолом в присутності каталізаторів кислот Бренстеда та їх сумішей: концентрована сульфатна кислота, *n*-толуолсульфонова кислота, суміш сірчанокислого натрію та хлористого водню.

У Державній Фармакопеї України відсутні монографії на ізовалеріанову кислоту та розчин ментолу в ментиловому ефірі ізовалеріанової кислоти (Валідол), що ускладнює контроль якості лікарських засобів.

Метою роботи було проаналізувати існуючі промислові синтези Валідолу, виокремити серед них спільні супровідні домішки, а в подальшому розробити універсальну методику визначення домішок та оформити монографію активного фармацевтичного інгредієнту «Розчин ментолу в ментиловому ефірі ізовалеріанової кислоти».

Як відомо з літератури для отримання якісного ментілізовалерату необхідно використовувати природний L-ментол та синтезовану ізовалеріанову кислоту.

У промисловості ізовалеріанову кислоту отримують декількома способами з одноатомних спиртів, таких як ізобутиловий спирт (рис 1), ізоаміловий спирт (рис 2).

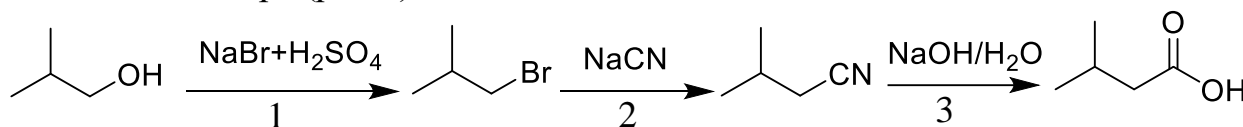


Рис. 1 Схема синтезу ізовалеріанової кислоти з ізобутилового спирту

На етапі отримання бромистого ізобутилу (1) окрім реакції заміщення протікають реакції елімінації і відбуваються молекулярні перегрупування. У результаті утворюються ізомерні бромисті бутили (вторинні та третинні), ізобутиловий спирт та ненасичені вуглеводні. Подальші обробки бромистого ізобутилу концентрованою сульфатною кислотою, перманганатом калію та гідроліз дозволяє позбутись всіх побічних продуктів, окрім вторинного бутилброміду. Тому на етапі заміщення бромом на ціаногрупу (2) вторинний бутилбромід утворює 2-ціанобутан, який в свою чергу на етапі омилення (3) дає домішку метилоцтової кислоти.

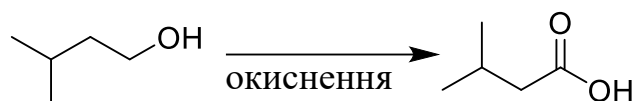


Рис. 2 Схема синтезу ізовалеріанової кислоти з ізоамілового спирту

Ще один спосіб отримання ізовалеріанової кислоти – окиснення ізоамілового спирту природного походження калію перманганатом, калію дихроматом з сульфатною кислотою, електрохімічним методом та ін. Ізоаміловий спирт містить в якості домішки біля 50 % оптичноактивного ізомеру 2-метилбутанолу, який в свою чергу під час окиснення перетворюється на 2-метилетаноїдову кислоту (2-метилмасляна кислота).

У таблиці 1 представлені супровідні домішки, які можуть бути утворені виходячи зі схем синтезу ізовалеріанової кислоти та в подальшому Валидолу. Дані домішки пропонуються контролювати на етапі отримання технічного розчину ментолу в ментиловому ефірі ізовалеріанової кислоти.

Таблиця 1

Назва	Структура
Ізовалеріанова кислота	
Метилоцтова кислота (пропіонова кислота)	
Ментиловий ефір метилоцтової кислоти	
2-метилмасляна кислота	
Ментиловий ефір 2-етилоцтової кислоти	

Література:

1. Лукьянов А.В., Ванькович Е.В., Бородин К.С. и др. Получение синтетической изовалериановой кислоты // Хим.-фармац.ж. - 1972.-№ 10.-с.29-31.
2. Яскина Д.С., Трубников В.И., Хейфиц Л.А. и др. Исследование состава валидола, полученного из различных видов сырья //Хим.-фармац.ж.-1974.-№ 4.-с.51-54.

АНАЛІЗ АКТУАЛЬНИХ ПИТАНЬ КРИМІНАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ЗА ПРАВОПОРУШЕННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З ПОРЯДКОМ ФОРМУВАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ COVID- СЕРТИФІКАТА

Болдарь Г.Є., Коник В.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. У процесі розвитку цивілізації виникають чисельні загрози біологічного характеру, які створюють небезпеку для життя та здоров'я людей. На сьогоднішній день у світі поширюється пандемія COVID-19. У зв'язку з цим держава вживає певних заходів для зменшення розповсюдження цього захворювання.

COVID-сертифікат як предмет кримінальних правопорушень, є офіційним документом, що підтверджує факт вакцинації від коронавірусної інфекції, та спричиняє або здатний спричинити наслідки правового характеру. Саме тому видача такого документу без фактичного здійснення щеплення не тільки наражає на небезпеку тяжкого перебігу хвороби саму людину, яка використовує підроблений COVID-сертифікат. Подібні діяння створюють загрозу захворювання небезпечним інфекційним захворюванням, що має серйозні ризики для здоров'я, для необмеженого кола осіб, які будуть контактувати із користувачем підробленого COVID-сертифікату.

Метою дослідження є аналіз кримінальної відповідальності за правопорушення, пов'язані з порядком формування та використання сертифіката, що підтверджує вакцинацію від гострої респіраторної хвороби COVID-19.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стало законодавство України у сфері обігу сертифіката, що підтверджує вакцинацію від гострої респіраторної хвороби COVID-19; монографічні роботи, дисертації, наукові статті, вироки судів України, а також відомості, які містяться у повідомленнях на офіційних веб-сайтах органів виконавчої влади та правоохоронних органів України тощо.

Під час дослідження було використано такі методи: історичний (ретроспективний), системно-аналітичний, формально-юридичний (формально-логічний), контент-аналіз, синтез, індукційний.

Результати та їх обговорення. З'ясовано, що поширення пандемії COVID-19 призвело до складних медико-соціальних та соціально-правових проблем у суспільстві. Для боротьби з розповсюдженням коронавірусної інфекції та подолання її негативних наслідків державні органи розробляють та впроваджують нові соціально-ефективні форми, приймаються відповідні НПА, які регулюють порядок їх реалізації з метою захисту громадського здоров'я.

Установлено, що до основних соціально-ефективних механізмів протидії поширенню інфекційних хвороб, викликаних SARS-CoV-2, в Україні та зарубіжних державах відносяться карантин та вакцинація.

Обґрунтовано, що додатковим обов'язковим безпосереднім об'єктом підроблення та використання підробленого COVID-сертифікату будуть суспільні

відносини у сфері здоров'я населення. Це пояснюється тим, що вакцини проти COVID-19 критично важливі для стримування пандемії у поєднанні з ефективним тестуванням та застережними заходами, що вже застосовуються. Завдяки поетапному проведенню вакцинації Україна зможе досягти показників сформованого колективного імунітету від коронавірусної хвороби, яка має серйозні ризики для здоров'я людей. Названі обставини визначають суспільну небезпеку підробки та використання підробленого COVID-сертифіката.

Здійснено аналіз правозастосовчої практики, на підставі якого зроблено висновок, що залежно від конкретних обставин справи правопорушення, пов'язані із порядком формування та використання COVID-сертифіката, найчастіше утворюють склади кримінальних правопорушень, передбачених ст. 338, ст. 361, ст. 362 КК України. Перший в Україні вирок за підробку COVID-сертифікатів було винесено лікарю із Павлограда Дніпропетровської області, якому суд призначив покарання у вигляді штрафу 34 тис. грн та позбавлення права діяльності за фахом на один рік. В іншому випадку вирок Жовтневого районного суду м. Кривий Ріг Дніпропетровської обл. 42-річного мешканця Кривого Рогу визнано винним у вчиненні кримінального проступку, передбаченого ч. 1 ст. 358 КК України, та призначено покарання у вигляді позбавлення волі на строк 2 роки та 1 міс. Обвинувачений підробив і намагався продати міжнародне свідоцтво про вакцинацію. На початку листопада 2021 р. біля одного з ринків у Покровському районі м. Кривий Ріг він придбав печатки лікаря однієї з лікарень, а також флеш-носій з готовими бланками міжнародного свідоцтва про вакцинацію. У подальшому, роздрукувавши на принтері бланк міжнародного свідоцтва про вакцинацію та поставивши на ньому несправжні відтиски печаток, чоловік у вказаний спосіб підробив офіційний документ про вакцинацію. Після цього на сайті оголошень він розмістив об'яву про продаж міжнародних свідоцтв про вакцинацію за 1200 грн.

Доведено, що встановлення ознак кримінальних правопорушень (предмета, об'єктивної сторони), пов'язаних із порядком формування та використання сертифіката, що підтверджує вакцинацію від гострої респіраторної хвороби COVID-19, вимагає бланкетного застосування регулюючого законодавства у цій сфері.

Висновки. На підставі розгляду суспільної небезпеки правопорушень, пов'язаних із порядком формування та використання сертифіката, що підтверджує вакцинацію від гострої респіраторної хвороби COVID-19, та існуючої правозастосовчої практики у цій сфері, видається обґрунтованою законодавча ініціатива щодо запровадження кримінальної відповідальності ст. 321-3 «Незаконні дії з документами, що стосуються проведення профілактичних щеплень» та доцільності розміщення цієї норми у розділі XIII Особливої частини КК України «Кримінальні правопорушення у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів або прекурсорів та інші кримінальні правопорушення проти здоров'я населення».

ПІДХІД ДО СТРАТЕГІЇ РОЗРОБКИ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ

Бондарець І.Р., Сидоренко Л.В., Георгіянц В.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

rud-i@ukr.net

З кожним роком фармацевтичний ринок продовжує збільшувати темпи свого росту і вклад медичних виробів в такий ріст стає все більшим в умовах сучасного стану розвитку технологій та науки. Проте на відміну від лікарських засобів (ЛЗ), для медичних виробів (МВ) неможливо стандартизувати типи та форми випуску продукції через велике різноманіття, що значно ускладнює можливість побудови регуляторної стратегії розробки МВ.

Основний принцип, який покладено в розробку лікарських засобів – це хімія, виробництво та контроль (СМС – chemistry, manufacturing, control) лікарського засобу, який описує ключові етапи розробки фармацевтичних препаратів. Регуляторні вимоги і правила ведення та контролю кожного етапу СМС лікарських засобів описані в міжнародних вимогах до ЛЗ, дотримання яких є гарантом відповідності стандартам якості виробництва. Для медичних виробів, зважаючи на відсутність чіткої класифікації за формою випуску, складом, застосуванням, тощо, аналогічний підхід застосувати неможливо. Розробка МВ повинна включати поєднання регуляторних вимог щодо відповідного типу фармацевтичної продукції, профілю та вимог як споживача, так і користувача, базуватись на меті досягнення безпеки та ефективності продукції в процесі використання за цільовим призначенням.

З урахуванням зазначеної специфіки медичних виробів, можна виділити два додаткових ключових напрямки, які повинні бути враховані в процесі виготовлення і стати основними елементами у побудові стратегії розробки МВ.

У першу чергу, для більшої частини МВ, які за своїм складом, конструкцією і призначенням кардинально відрізняються від ЛЗ, до складових – хімія, виробництво та контроль, додається ще одне ключове поняття – технологія. Саме технологія стає визначальною в процесі виготовлення полімерних та активних виробів: лиття комплектуючих, складання готової продукції, спаювання електричних плат, тощо. Таким чином, СМС для медичних виробів стає ширшим поняттям – хімія, технологія, виробництво і контроль (СТМС – chemistry, technology, manufacturing and control).

По друге, зважаючи на відсутність можливості класифікувати МВ за формою випуску і необхідністю фокусуватись на безпеці та ефективності, медичні виробу класифікуються за рівнем ризику для користувача та споживача. Відповідно до вимог Технічного регламенту щодо медичних виробів, затвердженого Постановою КМУ від 2 жовтня 2013 р. № 753 визначено I, II, III та III класи ризику. А вимоги до МВ відповідного класу стають ключовими елементами для побудови процесу розробки медичних виробів.

Врахування описаних аспектів дозволяє виробникам якісно опрацювати й вибудувати стратегію дизайну будь-якого типу медичного виробу незалежно від рівня його складності та забезпечити якість, ефективність та безпеку своєї продукції для можливості виведення її на світовий фармацевтичний ринок.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ І ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АЛІЛІЗОТІОЦІОНАТУ В КОРЕНЯХ ХРІНУ ЗВИЧАЙНОГО

Бурлака І.С., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

zinaidaomel4enko@gmail.com

Хрін звичайний (*Armoracia rusticana (Lam.) Laertn.*) - багаторічна трав'яниста рослина заввишки 50-150 см з м'ясистим товстим коренем і високим розгалуженим стеблом. Хрін досить важлива в Україні не тільки як пряна рослина, а й як лікарська. Корені хрону звичайного офіційні в Бразилії, Венесуелі, Парагваї, Франції, Швейцарії. Використовуються в гомеопатії Німеччини. Вони містять ефірну олію, яка надає їм специфічного запаху та смаку, вуглеводи, флавоноїди, сапоніни, жирну олію, вітамін С (до 100 мг%), азотисті речовини, фосфор, солі кальцію, калію, їх легко засвоює організм людини, тіоглікозиди: глюконастурціїн і глікозид синігрін, фермент мірозин, білкову антибіотичну речовину лізоцим. Корені хрону звичайного збуджують апетит, посилюють діяльність шлунка і кишківника, поліпшують травлення, активізують кровообіг, запобігають авітамінозу, характерними також для рослини є сечогінна, знеболююча, протимікробна дія. Рослину в медицині використовують при авітамінізмі та недокрів'ї, хронічному бронхіті, головному болю, ангіні, шкірних хворобах, радикуліті, нирково- і жовчнокам'яній хворобах, подагрі, артриті. Ефірна олія хрону має місцеву подразнюючу дію, що супроводжується різко вираженою гіперемією. Оскільки подразнюючу дію виявляють не нативні тіоглікозиди, а продукти їх перетворення, збереження в сировині ферментів, що розщеплюють ці сполуки, є неодмінною умовою для прояву специфічної фармакологічної активності. У висушеній сировині ферменти зазвичай не виявляють своєї гідролітичної дії, але при зволоженні водою, особливо при 35-50 ° С, відбувається інтенсивна реакція гідролізу. Алілізотіоціанат утворюється під впливом ензиму мірозину з синігрину та визначає фармакологічну дію екстракту коренів хрону звичайного.

У якості лікарської рослинної сировини використовували висушені подрібнені корені хрону. Екстракцію тіоглікозидів проводили при 35-40°C, при співвідношенні сировина - екстрагент 1:5, екстрагент - 40% етанол. Для якісного аналізу використовували кольорову реакцію: алілізотіоціанат при реакції з аміаком утворює тіозинамін, який з розчином аргентуму нітрату утворює осад чорного кольору аргентуму сульфід.

При кількісному визначенні вмісту алілізотіоціанату у коренях хрону використовували методику визначення тіоглікозидів у насінні гірчиці чорної. Приготування витяжки, придатної для кількісного визначення, проводили методом триразової мацерації при періодичному збовтуванні та температурі 35-40°C. При визначенні кількісного вмісту до отриманого екстракту додавали кислоту нітратну і титрували 0,1 М розчином амонію родоніту до жовтувато-рожевого фарбування (індикатор - залізоамонійні галуни). Вміст тіоглікозидів становив – 0,86±0,04% що свідчить про перспективність досліджень цієї ЛРС.

СИНТЕЗ 4-НІТРОАЦЕТОФЕНОНУ ЯК НАПІВПРОДУКТУ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Бушуєв А.С.¹, Галстян А.Г.^{1,2}, Ушенко Б.О.¹, Черняг О.С.²

1 - ДЗ «Луганський державний медичний університет» м. Рубіжне, Україна

2 - Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

bushuev@i.ua

4-Нітроацетофенон (4-НАФ) – продукт неповного окиснення 4-нітроетилбензену (4-НЕБ) є важливою сировиною для виробництва лікарських препаратів та біологічно активних речовин. Відомо, що 4-НАФ є напівпродуктом у синтезі левоміцетину та синтоміцину. На сьогоднішній день 4-НАФ синтезують переважно окисненням алкілбензенів киснем повітря при надлишковому тиску та підвищених температурах. Дані методи мають певні недоліки, які можна значною мірою усунути, використовуючи в якості окисника алотропну модифікацію кисню – озону. Окиснення 4-НЕБ озоноповітряною сумішшю сприяє переходу реакції в низькотемпературний режим, спрощує технологію та підвищує якість цільового продукту.

Проведені дослідження показали, що серед продуктів, котрі утворюються при некаталітичному окисненні 4-НЕБ озonom в оцтовій кислоті переважним є 4-НАФ, максимальний вихід якого залежить від температури. З підвищенням температури селективність утворення відповідного кетону збільшується з 46,5% при 20 °С до 58% при 50 °С, але при подальшому збільшенні температури, вихід 4-НАФ поступово зменшується хоча і відмічається постійне зростання селективності окиснення за бічним ланцюгом, що пов'язане з підвищенням швидкості окиснення відповідного кетону до 4-нітробензойної кислоти. Серед продуктів окиснення бензенового кільця субстрату виявлено аліфатичні пероксиди, вихід яких не перевищує 46 %.

Збільшити селективність окиснення за бічним ланцюгом можливо лише при додаванні у систему каталізаторів – солей перехідних металів. При дослідженні каталітичного окиснення 4-НЕБ було вивчено вплив редокс-потенціалу пари Me^{n+1}/Me^{n+} наступних перехідних металів: Со; Мп; Ні та Fe. Як показали дослідження вихід 4-НАФ при каталітичному окисненні 4-НЕБ озоноповітряною сумішшю є максимальним за умов каталізу ацетатами кобальту (84,2 %) і мангану (98,5 %). Встановлено, що температура процесу впливає як на швидкість так і на селективність окиснення вихідного субстрату. З'ясовано, що з підвищенням температури швидкість накопичення 4-НАФ зростає, тоді як вихід кетону поступово знижується, що ймовірно пов'язано з подальшим його окисненням до відповідної 4-нітробензойної кислоти.

ДЕЯКІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ НАНОЧАСТИНОК ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Васильченко В.С., Мала О.Д.

Науковий керівник: доц. Криськів О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Аналіз наночастинок для фармацевтичного застосування може надати велику кількість інформації, важливої при розробці технологій доставки ліків, їх рецептури або характеристики. Наночастинки фармацевтичного призначення розробляють для доставки ліків, створення систем контрольованого вивільнення та медичних пристроїв. Наночастинки на основі ліпідів або полімерні та неорганічні наночастинки можуть бути адаптовані для забезпечення доставки ліків дуже складних препаратів, включаючи мРНК, олігонуклеотиди, генної терапії та інших біологічних препаратів. Характеристики одержаних продуктів потребують використання складних аналітичних методів шляхом використання комплексних аналітичних підходів для досліджень і розробок належної виробничої практики (cGMP) нанорозмірних систем (зокрема, нанокапсульюваних активних інгредієнтів (API), ліпідних наночастинок (LNP), систем доставки ліків, дисперсних металічних наночастинок для діагностики).

Фізичні характеристики:

- Аналіз розміру та морфології – електронна мікроскопія (SEM та TEM);
- Визначення розмірів – світлорозсіювання або дискове центрифугування;
- Вимірювання дзета-потенціалу взаємодії наночастинок для розробки методик одержання і складу нанопрепаратів;
- Фізико-хімічні властивості (в'язкість, розчинність тощо);
- Вимірювання площі поверхні та пористості з використанням ізотерми BET;
- Морфологія кристалів – порошкова рентгенівська дифракція;
- Дослідження контрольованого вивільнення.

Хімічні характеристики:

- Аналіз органічних компонентів, наприклад, методом рідинної хроматографії-мас-спектрометрії (PX-МС/МС);
- Аналіз неорганічних компонентів методом спектроскопії індуктивно зв'язаної плазми (ICP-MS, ICP-OES) або електронної мікроскопії з енергодисперсійною рентгенівською спектроскопією (SEM-EDX);
- Встановлення хімічної структури методами спектроскопії/мікроскопії FTIR або RAMAN або спектроскопії ядерного магнітного резонансу (ЯМР);
- Дослідження чистоти і домішок.

Інші дослідження:

- Вивчення наноемульсійної структури – кріо-SEM;
- Дослідження наночастинок та наноемульсій в дисперсних системах методом динамічного розсіювання світла (DLS);
- Біоаналіз наночастинок;
- Дослідження біополімерів та біологічних наночастинок;
- Вивчення агрегаційної поведінки наночастинок у розчинах.

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ЯК АКТИВНИХ КОМПОНЕНТІВ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Ващенко К.Ф., Винник І.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

Львів, Україна

vkf.07@ukr.net

Незважаючи на значні досягнення в лікуванні і профілактиці захворювань ротової порожнини, проблеми з оральним здоров'ям залишаються актуальними, особливо серед соціально незахищених груп населення, як у країнах, що розвиваються, так і в розвинених країнах. Серед захворювань порожнини рота домінуюче місце займають грибкові ураження, зокрема кандидоз, причому в останні роки захворюваність кандидозом слизової оболонки порожнини рота значно збільшилась. Це обумовлено домінуванням хронічних форм перебігу захворювання, схильністю до частих рецидивів, тісним зв'язком з фоновою соматичною патологією та місцевими несприятливими факторами.

Лікування кандидозу потребує індивідуального підходу з урахуванням факторів, які призвели до розвитку цієї патології, - це дозволяє визначити вибір методів і засобів протигрибкової терапії. Поверхневий оральний кандидоз у загальному здорових пацієнтів можна лікувати місцево, а оральний кандидоз у пацієнтів із імунodefіцитом слід лікувати як системно, так і місцево. Протигрибкові засоби, які в даний час використовуються для лікування, викликають побічні ефекти і, крім того, зростає стійкість грибків до цих засобів. Через несприятливі ефекти, підвищення стійкості грибків і бактерій та високу вартість, пов'язану зі стандартною терапевтичною процедурою, існує потреба в дослідженні нових терапевтичних засобів і подальших клінічних дослідженнях традиційних лікарських засобів, отриманих з різних рослинних джерел.

В останні роки спостерігається підвищений інтерес до ефірних олій (ЕО). ЕО з давніх часів використовувались для лікування різних захворювань і з роками набули популярності. Безпека та ефективність ЕО були доведені кількома клінічними випробуваннями. ЕО – це вторинні метаболіти, які виробляються різними лікарськими рослинами і мають протигрибкові, антибактеріальні та антиоксидантні властивості.

Мета наших досліджень – проаналізувати дані інформаційних джерел з метою вибору ЕО як активних протигрибкових компонентів нового засобу для лікування кандидозу ротової порожнини.

Результати аналізу інформаційних джерел показали, що ЕО досить широко застосовують в медичній практиці як протигрибкові компоненти. Так, фунгіцидну дію проявляють олії м'яти перцевої, лаванди, лимонна, чайного дерева, гвоздики та інші.

Олія м'яти перцевої є однею з найпопулярніших і широко використовуваних ЕО. Результати досліджень показують, що ЕО виявляє фунгістатичну та фунгіцидну дію проти стандартних і клінічних штамів видів *Candida* в концентраціях від 0,5 до 8 мкл/мл. ЕО проявляє подібну протигрибкову дію проти азо-

лорезистентних і чутливих до азолів штамів. Олія м'яти перцевої інгібує біоплівку у штамів грибів, що допомагає зменшити патогенез і резистентність до ліків і повністю пригнічує утворення біоплівки *Candida albicans*.

ЕО лаванди виявляє інгібуючий ефект на штами дріжджів, дерматофітів і *Aspergillus*, найбільш чутливим грибом є *Cryptococcus neoformans*, за ним слідують види *Candida*.

Сильну антибактеріальну дію проти патогенів ротової порожнини проявляє ЕО чайного дерева. Вона володіє протигрибковою активністю, найбільш ефективним компонентом є терпінен-4-ол.

Лимонна ЕО демонструє протигрибковий ефект проти трьох видів *Candida* (*C. albicans*, *Candida tropicalis* і *Candida glabrata*). Цю олію рекомендують використовувати як ефективний засіб проти кандидозу, спричиненого *C. Albicans*.

Протигрибкову дію має також ЕО гвоздики. ЕО гвоздики і її основний компонент - евгенол зменшують кількість ергостеролу, який є специфічним компонентом клітинної мембрани грибка, також пригнічується утворення зародкових трубок *C. albicans*.

Таким чином, арсенал засобів для лікування кандидозу досить широкий – застосовують як препарати місцевої, так і системної дії, але пошук нових засобів для терапії даного захворювання залишається важливою проблемою сучасної медицини і фармації. Підвищення ефективності терапії кандидозу порожнини рота залишається актуальним питанням, наукові дослідження мають бути спрямовані на розробку нових методів і засобів для лікування, які б здійснювали безпечний контроль над проявами захворювання, підвищували якість життя пацієнтів. Враховуючи переваги фітопрепаратів актуальним є розробка нових протигрибкових засобів природного походження для ефективного управління кандидозною інфекцією. Ці засоби повинні бути ефективними як щодо окремих клітин кандид, так і щодо плівок, які ними утворюються, менш токсичними та/або мати інші механізми дії порівняно з існуючими. Ефективними активними компонентами нових протигрибкових засобів є ЕО. В літературних джерелах є значні докази того, що ЕО є перспективними активними компонентами як профілактичних, так і лікарських засобів для різних захворювань порожнини рота, в тому числі, для лікування кандидозу порожнини рота.

ДІЯ БІОМАСИ *DUNALIELLA SALINA AR-1* НА НЕЙРОПАТОЛОГІЮ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ У ЩУРІВ, ВИКЛИКАНО СТРЕПТОЗОЦИНОМ

Верушкіна О.А., Баймурзаєв О.М., Ішанходжаєв Т.М., Тонкіх А.К.

Інститут мікробіології АН РУз, м. Ташкент, Узбекистан

olga.verushkina@bk.ru

Цукровий діабет - група ендокринних захворювань (цукровий діабет 1 типу, 2 типу, MODY-діабет, гестаційний діабет), пов'язаних з порушенням засвоєння глюкози і що розвиваються внаслідок абсолютної або відносної недостатності гормону інсуліну, внаслідок чого розвивається гіперглікемія - стійке збільшення вмісту глюкози. Захворювання характеризується порушенням всіх видів обміну речовин: вуглеводного, жирового, білкового, мінерального та водно-сольового. Це призводить до різних ускладнень, ураження різних систем та органів: нервової системи (діабетична нейропатія), очей, нирок, ніг (діабетична стопа) та ін. Причому тип 2 або інсулінозалежний цукровий діабет становлять приблизно 90%-95% всіх діагностованих випадків діабету.

Оскільки гіперглікемія призводить до збільшення вмісту активних форм кисню (reactive oxygen species - ROS), а ROS викликає активацію цілого ряду процесів, що призводять до порушення різних форм обміну речовин, для лікування деяких діабетичних станів було запропоновано терапію антиоксидантами. У низці робіт вивчається можливість лікування цукрового діабету каротиноїдами – антиоксидантами із мікроводорості *Dunaliella salina*.

В експериментах на лабораторних тваринах цукровий діабет зазвичай викликають введенням стрептозотоцину (СТЗ), який уражає бета-клітини підшлункової залози, що виробляють інсулін.

У роботі F.K. El-Baz et al., було показано, що у щурів, у яких викликали цукровий діабет, введенням стрептозотоцину розвиваються різні порушення нервової системи – нейропатії. При годівлі цих щурів біомасою *Dunaliella salina* частина цих порушень відновлюються.

Метою цієї роботи стало вивчення дії біомаси аральського штаму *Dunaliella salina AR-1* на деякі порушення роботи нервової системи у щурів, спричинені стрептозотоцином. У роботі використовували штам мікроводорості *Dunaliella salina AR-1*, виділений із гіперсолених озер Приаралья в Інституті мікробіології АН РУз. Білі щури породи Wistar були отримані з віварію Інституту біоорганічної хімії АН РУз.

Експерименти виконували в Інституті біофізики та біохімії при Національному університеті РУз по керівному к.б.н., с.н.с. Ішанходжаєва Т. М.

Відомо, що у щурів із цукровим діабетом значно зменшується сприйняття болю, яке можна реєструвати у тесті з гарячим майданчиком (Hot plate). У цьому тесті оцінює граничну чутливість тварини до гострого болю. Тест використовують для оцінки анагетичних ефектів фармакологічних препаратів.

У роботі були використані безпородні щури самці вагою 250-300 грам, які утримувалися на стандартній дієті. У тесті з гарячим майданчиком було використано 28 щурів, розбитих на 4 групи по 7 щурів. Одна група була контроль-

ною інтактною. Іншим трьом групам вводили стрептозотоцин у дозі 50 мг/кг ваги для спричинення цукрового діабету. Після того, як у цих щурів через 48 годин цукор у крові підвищився до 300 mg/dl = 16,6 ммоль/л, одну групу почали годувати біомасою *D. salina* AR-1 щодня протягом 30 днів із розрахунку 10 мкг каротинів/кг ваги та 50 мкг каротинів/кг ваги, а іншу – фармакопейним проти-діабетичним препаратом глімапіридом (0.5 мг/кг). Після 30 днів була дослідже-на кров на вміст глюкози та був проведений тест на сприйняття болю (Hot plate).

З проведеного експерименту видно, що лікування біомасою *D. salina* AR-1 в концентрації каротину 50 мкг/кг, як і лікування глімапіридом майже повніс-тю відновлює нормальний вміст глюкози в крові та, крім того, частково віднов-лює больову чутливість щурів.

У інтактних щурів час реакції на температуру було близько 17 с, у щурів з нелікованим діабетом близько 1 хв. У щурів лікованих глімапіридом близько 35 сек, у щурів лікованих біомасою *D. salina* AR-1 у концентрації 10 мкг/кг – 32 сек, а лікованої у концентрації 50 мкг/кг – 25 сек.

У роботі також із вени кожного щура брали 3 мл крові для біохімічних аналізів. У зразках сироватки визначали загальну антиоксидантну активність та активність супероксиддисмутази. Каталазну активність визначали в еритроци-тах.

Як видно, введення стрептозотоцину зменшує досліджені антиоксидантні характеристики крові: ОАА, активності СОД та каталази, а біомаса *D. salina*, як і протидіабетний препарат, глімапірид відновлює ці характеристики до норма-льних.

Таким чином, біомаса з аральського штаму *D. salina* AR-1 повністю по-вторює ефект *D. Salina* з солоного водоймища Al-Fayoum (Єгипет) і може бути використана для лікування цукрового діабету.

Hot plate. Прилад «гарячий майданчик» оцінює граничну чутливість гос-трого болю. Тварину поміщають на нагріту поверхню (55 ° С для мишей та 52,5 ° С для щурів). Вимірюється латентний період, коли тварина починає облизува-ти одну з лап. Сучасні установки автоматично відстежують температуру май-данчика, навколишнього повітря та ректальну; реєструють час реакції тварини на біль. Тест використовують для оцінки аналгетичних ефектів фармакологіч-них препаратів.

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗВ'ЯЗУВАННЯ 3-АЛКІЛ-6-(1H-БЕНЗІМІДАЗОЛ-2-ІЛ)-5-ТЕТИЛ-2-ТІОКСО-2,3-ДИГІДРОТІЄНО-[2,3-d]ПІРИМІДИН-4(1H)-ОНІВ З БАКТЕРІАЛЬНОЮ PATRMD

Власова О.Д., Власов С.В., Северіна Г.І., Власов В.С., Головченко О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Українаsergiy.vlasov@gmail.com

Дослідження останніх років показують, що бактеріальні TrmD можуть слугувати мішенями для розробки нових антибіотиків. Подібні дослідження стають дедалі ефективнішими у зв'язку із встановленням будови деяких з цих ферментів та виявлення сайтів зв'язування активних лігандів для них. Одним із таких ензимів, які досліджені у роботах останніх часів є тРНК (гуанін³⁷-N¹)-метилтрансфераза (EC2.1.1.228; TrmD), що є ключовим ферментом для виживання бактерій (у тому числі *Pseudomonas aeruginosa*) у момент стресу.

Нещодавно нами було знайдено сполуки із високим рівнем протимікробної активності, які містили в своїй структурі фрагмент 6-(1H-бензімідазол-2-іл)-2-(алкілсульфаніл)-3,5-диметилтієно[2,3-d]піримідин-4(3H)-ону, причому, згідно докінгових досліджень, вірогідний механізм їх протимікробної дії полягав у блокуванні активного сайту PaTrmD. Зважаючи на це метою нашої роботи стало дослідження впливу розміру алкільного ланцюга у даної гетероциклічної системи на ефективність зв'язування із активним сайтом PaTrmD.

У якості модельних замісників нами було обрано ряд аклільних радикалів: C₂H₅-, n-C₃H₇-, n-C₄H₉-, n-C₅H₁₁-, n-C₆H₁₃-, n-C₇H₁₅-, n-C₈H₁₇-. Для розрахунків було використано наступні програмні продукти ISISDraw 2.3, Discovery studio Visualizer 4.0, Python molecule viewer та Autodock Vina. Докінгові дослідження проводили на моделях гнучких лігандів та жорсткої молекули протеїну. Кристалографічні дані для ферментів PaTrmD, отримано з *Pseudomonas aeruginosa* (5ZHN) із Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb>).

Результати отриманих досліджень показують, що досліджувані сполуки із рядом нормальних аклільних замісників не є ефективними лігандами PaTrmD, оскільки не здатні ефективно блокувати цей фермент. Хоча ефективність зв'язування зростає з ростом алкільного замісника, отримані дані вказують на неспроможність подібних лігандів повноцінно зайняти гідрофобну кишеню. Отже, не зважаючи на простоту розробленої методики синтезу 3-алкіл-6-(1H-бензімідазол-2-іл)-5-тетил-2-тіоксо-2,3-дигідротієно[2,3-d]піримідин-4(1H)-они, яка гнучко дозволяє варіювати замісники, побідна модифікація може бути недостатньою для отримання ефективних інгібіторів PaTrmD.

Фінансування. Дослідження фінансується Міністерством охорони здоров'я України за рахунок державного бюджету в рамках програми № 2301020 «Наукова та науково-технічна діяльність у галузі охорони здоров'я» за темою «Синтез та дослідження нових тієнопіримідинів для виявлення антимікробних та супутніх видів фармакологічної активності» (Державний реєстраційний номер: 0121U109472; Наказ МОЗ України від 17 листопада 2020 № 2651).

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ НАЦІОНАЛЬНИХ КАЛЕНДАРІВ ЩЕПЛЕНЬ В КРАЇНАХ-ЧЛЕНАХ ВООЗ

Волкова А.В., Ноздріна А.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Імунізація, що зазвичай здійснюється шляхом введення вакцини, є процесом, завдяки якому людина набуває імунітет, або стає несприйнятливою до інфекційної хвороби. Світова спільнота визнала вакцинацію найбільш доступним засобом боротьби з інфекціями. Кожна з країн Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) має власний календар щеплень, яким встановлюються перелік обов'язкових профілактичних щеплень та оптимальні терміни їх проведення. Метою роботи стало проведення порівняльного аналізу національних календарів щеплень від інфекційних хвороб у країнах-членах ВООЗ. Під час дослідження використано методи змістовного, порівняльного аналізу та узагальнення.

За результатами аналізу визначено, що абсолютно в усіх країнах є обов'язковою вакцинація від поліомієліту. У 194 країнах (що складає 98,5% країн) вакцинація від дифтерії, кашлюка, правця, є також обов'язковою. Від гемофільної інфекції та гепатиту В вакцинують в 95,9% та 92,9% країн відповідно. Щеплення від краснухи є обов'язковим в 96,5% країн, а від кору лише в 56,34%. Слід зазначити, що вакцинація від пневмококової інфекції входить до Національного календарю щеплень у 77,7% країн світу, але в Україні вона не є обов'язковою. Від папіломавірусної та ротавірусної інфекції вакцинують менше ніж у 40% країн (рис. 1).

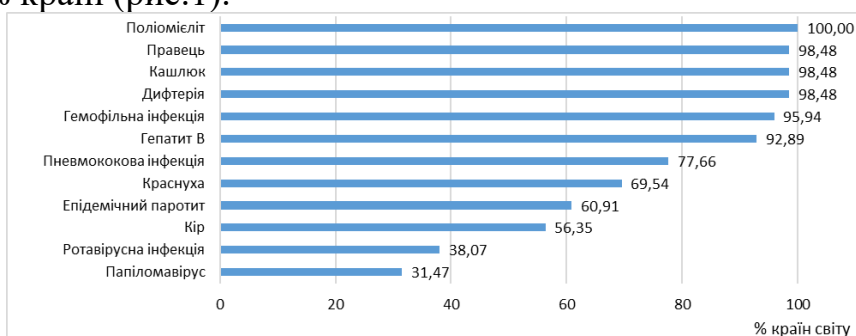


Рис.1. Частка країн світу, щеплення від зазначених інфекцій в яких входять до Національного календарю щеплень та є обов'язковими.

Необхідно відзначити, що відповідно до Національного календарю щеплень в Україні обов'язковими є 10 з 12 вакцинацій, що включені до календарів інших країн.

Таким чином, використання імунізації населення як заходу протидії поширенню інфекційних хвороб не тільки в окремій країні, а в світі цілому, є дієвим шляхом попередження епідемій та пандемій. Відповідно, актуальним є прагнення досягти 100% охоплення щепленнями населення країн від зазначених вище особливо небезпечних інфекцій з метою майбутньої елімінації даних захворювань, а також узгодження національних і міжнародних підходів в імунізації населення.

СОЦІАЛЬНА ТА ДЕМОГРАФІЧНА СЕГМЕНТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

Волкова А.В., Корж Ю.В., Терещенко Л.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

На сьогодні в Україні коронавірусна хвороба (COVID-19) формує основний тягар інфекційних захворювань, безпосередньо впливає на погіршення якості та тривалості життя, призводить до тяжких наслідків для здоров'я, сприяє втраті працездатності та передчасній смертності, зумовлює появу множинних супутніх станів та захворювань, що в цілому визначає протидію поширенню цієї хвороби важливим завданням громадського здоров'я. Для подолання пандемії COVID-19 необхідно створювати ефективну, інноваційну, гнучку систему надання якісних і доступних послуг з профілактики (вакцинації), діагностики (раннього виявлення хвороби), лікування з урахуванням індивідуальних особливостей хворих.

Отже, метою дослідження стало визначення соціальної та демографічної сегментації пацієнтів з коронавірусною хворобою.

Для визначення клініко-епідеміологічних особливостей перебігу COVID-19 нами було здійснено аналіз 63 медичних карток (МК) стаціонарних хворих, які проходили лікування у закладі охорони здоров'я (ЗОЗ) м. Київ. За результатами аналізу МК пацієнтів з COVID-19 відповідно до гендерної структури встановлено, що у загальній сукупності хворих переважали жінки – 77,78%, а частка чоловіків – 22,22%. Слід зазначити, що лише 1,5 % госпіталізованих хворих були повністю вакциновані. За результатами аналізу соціального статусу встановлено, що найбільшу групу хворих склали пенсіонери (49,21% від загальної кількості пацієнтів), другу – працюючі громадяни не пенсійного віку (30,16 %); третю — хворі, які тимчасово не працюють (20,63 %). У цілому, частка соціально вразливих верств населення (пенсіонери, тимчасово безробітні) складала 69,84%. Результати аналізу свідчать, що COVID-19 спричиняє суттєве навантаження на державний бюджет через прямі витрати на надання медичної та фармацевтичної допомоги, та непрямі, які передбачають збільшення соціальних виплат по тимчасовій непрацездатності, пенсії по інвалідності, виплат по безробіттю, недоотримання надходження до Державної фіскальної служби України від хворих працездатного віку. Встановлено, 93,98% хворих окрім основного діагнозу, мали такі супутні захворювання: гіпертонічна хвороба різних стадій розвитку (72,3%), атеросклеротичний кардіосклероз (62,85%), цукровий діабет (43,13%), бронхіальна астма (47,62%), виразка шлунка (25,35%), остеопороз (35,0%), емфізема легенів (12,3%), сечокам'яна хвороба (11,55%). Цікавим є той факт, що, більша половина пацієнтів (65,5%) віком від 30 до 40 років мала декілька супутніх діагнозів. Середньостатистична тривалість перебування хворих у ЗОЗ становила 17 ліжко-днів. Таким чином, можна стверджувати про необхідність удосконалення системи раннього виявлення пацієнтів з COVID-19 та своєчасного встановлення діагнозу за рахунок підвищення ефективності профілактичного спостереження, вакцинації населення.

ВИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ КОМПОНЕНТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ ГЕЛЮ СТОМАТОЛОГІЧНОГО

Гайдай Ю.А., Кухтенко О.С., Чуєшов В.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

Запалення і біль супроводжують багато хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота (гінгівіт, пародонтит, стоматит, червоний плоский лишай, герпес та ін.). Найбільш раціональною формою для місцевого лікування захворювань пародонту і запалень слизової є гелі. Завдяки своїм фармакотехнологічним і біофармацевтичним властивостям гелі забезпечують рівномірне і локальне вивільнення діючих речовин, тим самим створюючи їх високу терапевтичну концентрацію в місцях використання без значного підвищення рівня лікарської речовини в системній циркуляції. Метою нашої роботи стала розробка гелю стоматологічного із вмістом сухих екстрактів шавлії лікарської (*Salvia officinalis*) та трави чебрецю повзучого (*Thymus serpyllum L.*), що володіють вираженою протизапальною та антибактеріальною дією.

Основним питанням розробки м'яких лікарських форм є проведення комплексних фізико-хімічних, фармако-технологічних та структурних досліджень з метою вибору та обґрунтування оптимального складу.

При розробці лікарських засобів велике значення має знання розчинності лікарської субстанції у розчинниках різної природи або у конкретному розчині.

Одним із етапів наших досліджень при розробці складу гелю стало дослідження розчинності сухих екстрактів шавлії лікарської (*Salvia officinalis*) та трави чебрецю повзучого (*Thymus serpyllum L.*). Виходячи із фізико-хімічних властивостей екстрактів нами, на етапі розробки складу було досліджено їх розчинність у пропіленгліколі, макрогол-400 та у гліцерині. Також були встановлені оптимальні співвідношення діючих речовин та розчинників.

З метою встановлення температури розчинення діючих речовин були виготовлені зразки розчинів. Виготовлені розчини діючих речовин термостатувались на водяній бані при різних температурах ((40±1)°C, (50±1)°C, (60±1)°C, (70±1)°C). Згідно отриманих даних сухі екстракти частково розчиняється у пропіленгліколі та гліцерині лише при підвищеній температурі. Але при високих температурах активні компоненти сухих екстрактів можуть руйнуватися, тому більш бажано знайти розчинник, який дозволить розчинити сухі екстракти без підвищення температури.

Для покращення розчинення діючих речовин часто використовують поверхнево-активні речовини, такі як полісорбати, гідрогенізовані жири та ін.

Нами було проведено розчинення сумарного сухого екстракту в змішаному розчиннику пропіленгліколь+твін-80, пропіленгліколь+поліетиленгліколь-40-стеарат, макрогол-400+твін-80, макрогол-400+ поліетиленгліколь-40-стеарат

Згідно результатів дослідження екстракти повністю розчиняється в усіх змішаних розчинниках при температурі 50°C і вище. В сумарному розчині твіна 80 та пропіленгліколя екстракт розчиняється повністю при температурі 40 °C. Дана комбінація розчинників буде використана в подальших дослідженнях.

УДОСКОНАЛЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ ПОЛІТИКИ ПІДПРИЄМСТВ З ОПТОВОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Гладцінова О. Ю., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

gladcinovaelena@gmail.com

В умовах ринкової економіки та динамічної зміни зовнішнього середовища особливої значущості та актуальності набувають питання, пов'язані з розвитком підприємств з оптової реалізації лікарськими засобами.

Доцільно зазначити, що оптова торгівля лікарськими засобами являє собою діяльність щодо придбання лікарських засобів у виробників лікарських засобів або інших суб'єктів господарювання, що мають відповідну ліцензію, зберігання, транспортування та продажу лікарських засобів іншим суб'єктам оптової та роздрібною торгівлі, закладам охорони здоров'я та особі, уповноваженій на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я [1]. Діяльність підприємств з оптової реалізації лікарських засобів повинна відбуватися відповідно до екологічної політики, спрямованої на забезпечення ефективного використання природних ресурсів та охорону навколишнього природного середовища. Зазначена політика встановлює рівень екологічної відповідальності та результативності, яка вимагається від підприємства та дозволяє оцінити його дії.

Екологічна політика розповсюджується на весь ланцюг взаємодії (ланцюг поставок) з навколишнім середовищем, відповідає висунутим нормативам і прагне до постійного покращення системи екологічного менеджменту та запобігання забрудненню навколишнього природного середовища.

У сфері системи екологічного менеджменту підприємство з оптової торгівлі лікарських засобів ставить перед собою низку цілей, а саме:

- мінімізування впливу на навколишнє природне середовище;
- зменшення використання енергоресурсів та води, викидів забруднюючих речовин в атмосферу, витрат на утилізацію відходів порівняно з попередніми роками;
- підвищення ефективності управління відходами шляхом контролю за роздільним зберіганням відходів;
- проведення навчання персоналу підприємства з метою підвищення їхнього рівня обізнаності стосовно питань екологічного менеджменту.

Отже, в результаті удосконалення моделей екологічно орієнтованої системи управління підприємство з оптової торгівлі лікарськими засобами бере на себе зобов'язання дотримуватись вимог природоохоронного законодавства України, стандартів екологічної безпеки і раціонального природокористування, що є рушійною силою для завоювання конкурентних переваг на міжнародному ринках та їх посилення на внутрішньому фармацевтичному ринку.

Література

1. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів) : Постанова Кабінету Міністрів України № 929 від 30.11.2016 р.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ СПОЛУК ФЕНОЛЬНОЇ ПРИРОДИ У СИРОВИНІ ГОРДОВИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Гнатенко В. М., Процька В. В., Журавель І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vvprotskaya@gmail.com

Монотипна родина Калинові (*Viburnaceae Rafin.*) нараховує близько 200 видів листопадних та вічнозелених кущів або низькорослих дерев. Ареал їх зростання охоплює переважно помірні та субтропічні райони Північної півкулі. В Україні автохтонними є лише два види: калина звичайна (*Viburnum opulus L.*) і гордовина звичайна (*Viburnum lantana L.*). Крім цього, в ботанічних садах культивують близько 15 представників цього роду.

Про користь калин для здоров'я було відомо з давніх часів. В традиційній медицині плоди гордовини звичайної використовують як потогінний засіб при застуді. Відваром кори цієї рослини лікують діарею та використовують для полоскань при стоматиті, гінгівіті та ларингіті. Настої із листя та квіток цієї рослини допомагають при екземі, дерматитах, виразках на шкірі. Кору гордовини звичайної у Туреччині використовують як знеболювальний, протизапальний та протимікробний засіб при лікуванні кашлю, діареї, набряків, судом, ревматоїдного артриту, захворювань нирок.

Попередні фітохімічні дослідження гордовини звичайної, проведені закордонними вченими, показали, що ця рослина накопичує різні природні сполуки, такі як іридоїди лантанозиди, терпеноїди, флавоноїди, антоціани, сапоніни, дубильні речовини та арбутин. Хоча більшість БАР було виявлено в листі цієї рослини, деякі речовини містилися також в її плодах, коренях та насінні. Однак хімічний склад гордовини звичайної вивчено лише частково, що не дозволяє її використовувати у доказовій медицині.

Для фітохімічних досліджень використовували висушене та подрібнене листя гордовини звичайної, яке заготовляли у фазу цвітіння рослини у травні-червні 2021 року у Харківській області.

Дослідження якісного складу флавоноїдів та гідроксикоричних кислот проводили методом паперової хроматографії у рухомих фазах н-бутанол-оцтова кислота – вода (4 : 1 : 2) та 2 % оцтова кислота. На хроматограмах флавоноїди проявлялись в УФ-світлі як жовті, оранжеві та коричневі флуоресціюючі зони, гідроксикоричні кислоти – як блакитні, сині та зелені флуоресціюючі зони. Як реактив проявлення використовували пари аміаку.

За результатами дослідження, сумарно на хроматограмах із листя гордовини звичайної проявлялось 8 сполук, які за характерною флуоресценцією в УФ-світлі було віднесено до гідроксикоричних кислот, та 5 – до флавоноїдів. Серед них було ідентифіковано три гідроксикоричні кислоти (*p*-кумарову, кофейну та ферулову) та чотири флавоноїди (кверцетин, ізокверцетин, лютеолін та цинарозид).

Одержані результати свідчать про перспективність фармакогностичного дослідження гордовини звичайної. Вони будуть використані при розробці МКЯ на сировину цієї рослини та лікарських засобів на її основі.

ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ ЛИПУЧКИ ЗВИЧАЙНОЇ *LAPPULA SQUARROSA (RETZ.) DUMORT.*

Гонтова Т. М., Руденко В. П., Філатова О. В., Машталер В. В.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
ymashtaler7@gmail.com

Вступ. На фармацевтичному ринку представлено велика кількість ефективних препаратів, до складу яких входять витяги з рослинної сировини. Такі лікарські засоби, у порівнянні з хімічними, можна використовувати тривалий час, вони діють м'яко, поступово, з мінімальною побічною дією. Особливо це важливо при лікуванні хронічних захворювань. Тому пошук нових джерел біологічно активних речовин є основним завданням сучасної фармакогнозії. Під час комплексного вивчення представників родини шорстколисті *Boraginaceae* Juss. нашу увагу привернула липучка відхилена *Lappula squarrosa* (Retz.) Dumort. Рослину в дикому стані можна побачити у Східній Європі, на Кавказі, у районах Західного та Східного Сибіру, Середньої Азії. Як бур'ян липучка відхилена зустрічається на всій території України на звалищах та пустирях, по узбіччях доріг, на полях, в садах. Надземну частину рослини застосовують у народній медицині для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту: стимулює роботу підшлункової залози, знімає запалення, має проносні властивості і добре очищує кишечник, нормалізує обмін речовин. Також настій з трави виявляє протиалергійну дію та протизапальну дію, є профілактичним засобом для лікування сечокам'яної хвороби. Настоянку рекомендують використовувати при шкірних захворюваннях. Рослина не досліджена. Літературні дані щодо хімічного складу трави липучки відхиленої фрагментарні і стосуються наявності деяких фенольних сполук.

Мета дослідження. Метою нашої роботи було попереднє дослідження якісного складу біологічно активних речовин трави липучки відхиленої *Lappula squarrosa* (Retz.) Dumort.

Матеріалита методи. Сировину заготовляли у Харківській області у період масового цвітіння (квітень 2021 р.). Висушували на відкритому повітрі під навісом. Сировину подрібнювали на дисембраторному подрібнювачі СО 124А. Після цього просіювали сировину, екстрагували різними розчинниками та досліджували на наявність біологічно активних речовин за допомогою якісних реакцій, хроматографії на папері і в тонкому шарі сорбенту в різних системах розчинників.

Отримані результати. Вперше було виявлено та ідентифіковано, що досліджувана сировина трави липучки відхиленої *Lappula squarrosa* (Retz.) Dumort. містить вільні моноцукри (D–глюкоза та D–фруктоза), вільні амінокислоти (глутамінова кислоти, аргінін, тирозин, метіонін), органічні кислоти (яблучна, лимонна, аскорбінова), гідроксикоричні кислоти (хлорогенова, кофейна, розмаринова).

Висновки. Отримані результати вивчення якісного складу біологічно активних речовин у траві липучки відхиленої *Lappula squarrosa* (Retz.) Dumort. будуть використані у подальших дослідженнях.

ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ МІРАМІСТИНУ З ДЕЯКИМИ АНТИБІОТИКАМИ ПЕНІЦИЛІНОВОГО РЯДУ

Гончарова Ю. В., Грудько В. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

yulyuchka5039@gmail.com

Тема антибіотикорезистентності на сьогоднішній день займає дуже високий щабель серед проблем людства, адже через стрімке поширення стійких форм дедалі важче стає лікувати інфекційні захворювання. Саме тому створення нових лікарських препаратів або вдосконалення вже існуючих на фармацевтичному ринку антибактерійних лікарських засобів завжди залишатиметься актуальним.

Метою дослідження стала можливість вивчення утворення іонних асоціатів мірамістину з деякими представниками антибактеріальних засобів пеніцилінового ряду з метою можливого підвищення фармакологічної дії.

Мірамістин це антисептичний засіб, який належить до групи катіонних поверхнево-активних речовин. Відмінною рисою механізму дії мірамістину є руйнуючий вплив на клітину бактерії.

Пеніцилінові антибіотики мають важливе історичне значення, тому що вони є першими ефективними ліками проти багатьох важких захворювань і, зокрема, сифілісу, а також інфекцій, що викликаються стафілококами та стрептококами. Пеніциліни добре вивчені, проте в даний час багато бактерій набули стійкості до β -лактамних антибіотиків. Для вивчення іонних асоціатів з групи пеніцилінів було обрано бензилпеницилину натрієву сіль та ампіциліну натрієву сіль. Іонний асоціат це поєднання двох або більше іонів у більш складну сполуку. Утворення іонних асоціатів призводить до зміни фізико-хімічних властивостей вихідних сполук, зокрема підвищення ліпофільності, що може сприяти транспорту через мембрану мікроорганізму.

Висновки. Нами було вивчено можливість взаємодії мірамістину з антибіотиками пеніцилінового ряду з метою підвищення ефективності обох засобів у складі асоціатів.

Одержані експериментальні дані, зокрема наявність на спектрах хлороформних екстрактів смуг поглинання притаманних як мірамістинові, так і пеніцилінові, підвищення інтенсивності поглинання екстрактів свідчать про перспективність подальшого дослідження можливості взаємодії катіонних ПАВ з аніонами антибіотиків пеніцилінового ряду з утворенням іонних асоціатів.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С ТОКСИЧНОСТЬЮ ОЛОВА И ЕГО АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Дадоматов А.Л.

*Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека,
город Ташкент Узбекистан
Asilbek00007@mail.ru*

Олово относится к числу приоритетных загрязнителей окружающей нас среды. Загрязнение им природных объектов и промышленных материалов отмечено во многих регионах мира. Наличие его также возможно и в пищевых продуктах, поэтому содержание этого канцерогена необходимо систематически и строго контролировать. Согласно Санитарно-Эпидемиологическим законам и Нормативным документам, принятым Минздравом Республики Узбекистан концентрация олова и его соединений в природных водах и почве не должна превышать 0,2 мг/л и 0,5 мг/л, соответственно.

Отравления оловом и его соединениями, вызваны также и выделением AsH_3 при попадании воды на отходы, полученные при его очистке от мышьяка. У рабочих оловоплавильных заводов при длительном воздействии пыли оксида олова (чёрное олово, $-SnO$) могут развиваться пневмокониозы у рабочих, занятых изготовлением оловянной фольги, отмечаются также случаи хронической экземы. Тетрахлорид олова ($SnCl_4 \cdot 5H_2O$) при концентрации его в воздухе свыше 90 мг/м³ раздражающе действует на верхние дыхательные пути, вызывая кашель; попадая на кожу хлорид олова, наблюдается сильное раздражение. Острый судорожный яд-оловянистый водород (SnH_4), также сильно влияет на дыхательные пути человека. Тяжёлые отравления при употреблении в пищу устаревших по сроку хранения консервов связаны с образованием в консервных банках SnH_4 (за счёт действия на посуду консервных банок органических кислот, содержащихся в самих продуктах). При острых отравлениях оловянистым водородом характерны судороги, нарушение равновесия; возможен даже смертельный-летальный исход.

Поэтому, дать общую характеристику и прогнозировать основные токсичные свойства олова и его соединений, связанные с повышением уровня их токсичности в окружающей среде. Аналитический контроль за их содержанием важны и необходимы для диагностирования и прогнозирования состояния здоровья человека и всего живого, что является особо актуальной и важной проблемой современной эколого-аналитической химии.

В то же время актуальной является задача определения олова в питьевой воде и консервированных пищевых продуктах, поскольку оно довольно часто в значительных количествах способно накапливаться в организме человека и животных, а превышение его содержания на уровне предела допустимых концентраций (ПДК) и выше вовсе не допустимо. Известно, что в присутствии нитратов и хлоридов, токсическое влияние олова значительно повышается и становится особо опасным. В свете поднятых в работе проблем необходима и важна разработка новых аналитических методик определения олова и его со-

единений. Поэтому нами разработана инверсионно-вольтамперометрическая методика определения ионов олова для анализа промышленных материалов и природных объектов, а также пищевых продуктов, обладающих лучшими метрологическими характеристиками. Инверсионная вольтамперометрия является одной из наиболее мощных и важных по метрологическим показателям и информативности среди других методов анализа.

Для практической реализации поставленных в работе задач разработана инверсионно-вольтамперометрическая методика определения олова(II) и (IV) в присутствии различных по природе и концентрации посторонних катионов, мешающих анионов и комплексообразующих соединений с целью их применения в анализе пищевых продуктов, природных объектов и промышленных материалов.

Как правило, современный контроль полноценности продуктов питания и выдача сертификатов качества продукции требуют разработки экспрессных, селективных, высокочувствительных, точных, простых в эксплуатации, дешёвых и достаточно легко поддающихся автоматизации и компьютеризации аналитических методик. Всем этим требованиям полностью удовлетворяют электрохимические методы, в особенности их инверсионные варианты.

При анализе консервированных продуктов нами установлено, что варьированием фонового электролита и буферной смеси вполне возможно достичь высокой избирательности и точности определения олова, поэтому исследована и показана возможность ИВ определения олова в оптимизированных нами по концентрации и природе фонах, буферных смесях и условиях проведения экспериментов.

В соответствии с намеченной целью и выдвинутым проблемам необходимо решать следующие задачи, для решения, которых было изучено влияние различных по природе и концентрации фоновых электролитов и буферных смесей на вид кривых и результаты инверсионно-вольтамперометрического определения олова. Корреляцию, установленную между величиной аналитического сигнала и значением потенциала полупика, временем накопления деполяризатора и диапазоном тока электроактивного вещества, температурой исследуемого раствора, характером и количеством фонового электролита, установлены границы определяемых концентраций олова(II) и (IV), выявлены погрешности измерения их полезного аналитического сигнала.

Исследования инверсионно-вольтамперометрического поведения ионов олова проводили на созданном нами сенсор-электроде, модифицированным сернокислым гидразином.

Разработанные нами инверсионно-вольтамперометрические методики определения олова(II) и (IV) с помощью модифицированным сенсор-электродом вполне пригодны для анализа пищевых и консервированных продуктов. Нижние границы определяемых содержаний исследуемых элементов и их пределы обнаружения (чувствительность) находятся на уровне ПДК и ниже, что весьма необходимы при анализе различных природных объектов и промышленных материалов.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АНТИАЛІМЕНТАРНИХ ФАКТОРІВ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

Дармограй Н.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

Львів, Україна

darnatlviv@gmail.com

Інтенсивний розвиток промисловості, широка урбанізація, хімізація сільськогосподарства призводять до надходження у продовольчу сировину та харчові продукти чужорідних речовин, які негативно впливають на здоров'я населення. Крім того, певну небезпеку може становити використання різноманітних добавок у нових технологіях виготовлення харчових продуктів. Потенційним джерелом емісії шкідливих речовин в продовольчу сировину і продукти харчування є навколишнє середовище. Вихлопні гази автомобілів, викиди промислових підприємств, відходи тваринницьких комплексів, аерозолі, пестициди, добрива, миючі засоби, харчові консерванти і барвники - далеко неповний спектр джерел всіх органічних і неорганічних речовин, що забруднюють навколишнє середовище. Слідові кількості цих та подібних речовин зберігаються в рослинах, потрапляють в молоко і м'ясо тварин. Тобто, в організм людини з їжею, водою і повітрям проникає безліч хімічних речовин, для нього зовсім непотрібних, а нерідко і дуже шкідливих.

Їжа сучасної людини - це складний комплекс хімічних сполук, які надходять до організму завдяки вживанню добових раціонів харчування. Поруч з необхідними поживними харчовими речовинами до складу їжі можуть входити різні за хімічною природою *сполуки неаліментарного характеру*, що не мають харчової цінності, і, більш того, шкідливі та потенційно небезпечні для здоров'я людини.

Метою дослідження є вивчення загальних принципів безпеки харчових продуктів, вивчення основних компонентів продуктів харчування неаліментарного характеру та їх токсичного впливу на організм людини.

Для реалізації поставленого завдання опрацьовано загальні принципи безпеки харчових продуктів. Також опрацьовано основні нормативно-правові документи стосовно міжнародного та вітчизняного законодавства у сфері безпеки та якості харчових продуктів. Вивчено основні шляхи контамінації продуктів харчування чужорідними речовинами: важкими металами, продуктами, які використовуються в рослинництві та тваринництві. Вивчено, що харчові продукти окрім природних біологічно активних речовин, можуть містити антиаліментарні компоненти, які відрізняються своєю будовою та механізмом дії та здатні вибірково погіршувати або блокувати засвоєння нутрієнтів, а також бути токсичними. Опрацьовано основні групи антиаліментарних факторів продуктів харчування та їх вплив на організм людини.

В результаті проведених досліджень встановлено, що основними групами антиаліментарних факторів продуктів харчування є інгібітори травних ферментів, антивітаміни, речовини, що знижують засвоєння мінеральних речовин, ціаногенні глікозиди, лектини, алкалоїди та біогенні аміни.

Встановлено, що глікоалкалоїд представників родини пасльонових соланін може мати токсичний вплив на організм людини у вигляді гастроентерологічних та нервових розладів, а симптоми отруєння включають нудоту, пронос, блювання, спазми, запалення гортані, головний біль та запаморочення. В дозуванні від 3 до 6 мг/кг, отруєння соланіном призводить до смертельного наслідку. Встановлено, що у ядрах деяких кісточкових плодів міститься глікозид амігдалін, який у шлунку під впливом ферменту амігдалази розщеплюється з утворенням синильної кислоти, що й зумовлює отруєння шляхом блокування дихальних ферментів клітин і порушення окислювальних процесів у клітинах і тканинах, що призводить до ураження дихального центру і паралічу дихання. Встановлено, що деякі харчові продукти можуть містити сполуки з антивітамінною активністю, які перешкоджають засвоєнню певних вітамінів або ж призводять до розвитку гіпервітамінозів. Серед таких речовин виділяють лейцин, ацетилпіридин, аскорбатоксидазу, лінатин, авідин. Встановлено, що продукти з високим вмістом щавелевої кислоти здатні призводити до серйозних порушень сольового обміну та необоротно зв'язувати іони кальцію. Відомі випадки отруєнь з летальним результатом, як від самої щавелевої кислоти (при фальсифікації продуктів), так і від надмірного споживання продуктів з високим її вмістом. Встановлено, що зловживання продуктами, які містять кофеїн, призводить до інтоксикації, симптомами якої є неспокій, збудливість, безсоння, підвищений діурез, аритмія серця, тахікардія, гіпертонія. У деяких випадках спостерігається манія, депресія, галюцинації, психози.

Вплив антиаліментарних факторів продуктів харчування потрібно враховувати під час складання раціонів харчування, при вирішенні ряду технологічних питань у виробництві продуктів харчування, а також у процесі їх кулінарної обробки.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ТЕХНІКА ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ» ДЛЯ ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ «ФАРМАЦІЯ»

Динник К. В., Колісник С. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kadynnik@ukr.net

Предметом даного дослідження стала нагальна необхідність створення навчально-методичного комплексу вибіркової дисципліни «Техніка лабораторних робіт» для здобувачів вищої освіти освітньої програми «Фармація».

Метою дослідження став пошук раціонального використання технічних можливостей кафедри аналітичної хімії та аналітичної токсикології Національного фармацевтичного університету для надання можливості здобувачам вищої освіти оволодіти практичними навичками роботи в хімічній лабораторії, засвоїти певні операції сучасного хімічного, фізичного та фізико-хімічного методів аналізу. Отримані практичні навички необхідні для подальшої практичної діяльності фахівців хімічного та фармацевтичного аналізу.

Навчальна дисципліна «Техніка лабораторних робіт» передбачає:

- ознайомлення з обладнанням хімічної лабораторії та правилами роботи з ним;
- ознайомлення з хімічним посудом та хімічними реактивами, засвоєння практичних навичок роботи з ними;
- оволодіння технікою роботи з мікроскопом при виконанні мікрокристалоскопічних фармакопейних реакцій;
- засвоєння технік виконання основних прийомів якісного та кількісного аналізу;
- способи приготування та розрахунок концентрації розчинів, в тому числі титрантів;
- засвоєння технік зважування на ручних, технохімічних та аналітичних вагах різних типів;
- засвоєння технік вимірювання оптичної густини забарвлених (метод фотометрії) та безбарвних (метод спектрофотометрії) розчинів;
- засвоєння технік виконання тонкошарової хроматографії, підготовка хроматографічних камер, пластинок тощо.

Слід зазначити, що при створенні навчально-методичного комплексу дисципліни «Техніка лабораторних робіт» були задіяні міждисциплінарні зв'язки – спираючись на знання та практичні навички базових дисциплін (неорганічної та органічної хімії), нами були максимально враховані побажання щодо навичок виконання експерименту в ході вивчення дисциплін аналітичної, фармацевтичної (медичної) хімії, технології ліків, фармакогнозії, токсикологічної хімії.

На наше переконання, доцільним є внесення вибіркової дисципліни «Техніка лабораторних робіт» до навчального плану здобувачів вищої освіти першого курсу (II семестр).

Створена дисципліна забезпечує набуття здобувачами вищої освіти головної інтегральної компетентності - здатності застосовувати практичні навички при виконанні досліджень у аналітичних лабораторіях різного профілю індивідуально та у складі груп дослідників.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОБСЯГІВ ТА СТРУКТУРИ СПОЖИВАННЯ ДІУРЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

Діденко К.В., Ткачова О.В.

Національний фармацевтичний університет
christina.didenko@gmail.com

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) – це тяжкий патологічний стан, який має високі показники захворюваності серед хворих на серцево-судинні патології. Відомо, що у світі людей, хворих на ХСН приблизно 64,3 млн, і їх кількість постійно буде зростати, у зв'язку зі старінням населення та значним розповсюдженням серцево-судинних захворювань.

Проведені дослідження в країнах Європи і в Україні показують, що у дорослого населення показники захворюваності на ХСН складають 1,5-5,5%, а у людей похилого віку – 10-15%. Не зважаючи на помітні успіхи терапії у лікуванні пацієнтів, кількість госпіталізацій хворих на ХСН щороку зростає, що потребує своєчасної та ефективної медичної допомоги.

Мета роботи. Визначення обсягів та структури споживання діуретичних лікарських засобів в Україні, з використанням АТС/DDD методології.

Матеріали та методи. Дослідження споживання діуретичних засобів проводилося з використанням Державного реєстру лікарських засобів та аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон». Для кожного діуретичного засобу була розрахована кількість визначених підтримуючих добових доз – DDDs. Для розрахунку споживання діуретиків був використаний показник DDDs на 1000 жителів на день (DDD_s/1000/день або DID) згідно з рекомендацією Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Результати дослідження. На фармацевтичному ринку діуретичні лікарські засоби України представлені АТС кодами - C03A, C03B, C03C і C03D. Діуретичні препарати за 2018-2020 роки були представлені на ринку від 87 до 91 торгової назви (ТН) на основі 9 МНН. За результатом проведеного аналізу визначено, що загальне споживання діуретиків за 2018-2020 роки складає 13,38 DID – у 2018 р., 14,88 DID – у 2019 р. та 15,22 DID – у 2020 р.

Безумовним лідером за споживанням в Україні виявився петльовий діуретик фуросемід, обсяги якого склали від 5,00 до 5,27 DID. На другому місці був калійзберігаючий діуретик спіронолактон, з показником споживання 2,60-3,45 DID. Третє місце займав нетіазидний діуретик індапамід з показниками споживання від 2,20 до 2,44 DID.

Висновки. За результатами дослідження обсягів та структури споживання діуретичних лікарських засобів загальне споживання препаратів за 2018-2020 роки склало 13,38 DID, 14,88 DID та 15,22 DID відповідно по роках. Найбільш вживаними діуретичними препаратами в Україні протягом 2018-2020 років є препарати фуросеміду, що можливо пов'язано з їх клінічною ефективністю, швидкою дією, порівняно невисокою вартістю, значною кількістю генеричних засобів на ринку та відносно незначними проявами побічних реакцій.

НОВІ ПІДХОДИ СТВОРЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАГІНІТІВ

Довга І.М., Частій Т.В., Іваннік В.Ю., Радченко О.О., Шульга Н.М.,
Волянська Н.О., Казмірчук В.В.

*Державна установа "Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України",
м. Харків, Україна
aalab@ukr.net*

На теперішній час для інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів характерна змішана етіологія, стерта або безсимптомна клінічна картина, висока частота мікст-інфекцій, схильність до рецидивів і хронізації процесу. Захворювання, що викликані змішаною інфекцією, мають більш тривалий перебіг, на їх тлі нерідко виникають різні ускладнення, при яких одужання без подальших рецидивів відбувається значно рідше, ніж в разі терапії моноінфекції.

Сучасні методи лікування захворювань даної етіології традиційними антибактеріальними препаратами останнім часом стають все менш ефективними. Причиною цього є поява великої кількості штамів мікроорганізмів, які мають резистентність до антибактеріальних препаратів і є основним чинником, що обмежує антибактеріальну терапію та призводить до невдалого лікування.

Одним з напрямків вирішення даної проблеми є створення нових ефективних лікарських засобів на основі рослинної сировини, яка містить у своєму складі різні біологічно активні речовини, що обумовлює широкий спектр фармако-біологічних властивостей, довготривале застосування без ризику виникнення побічних явищ, низьку токсичність тощо.

Вищенаведене доводить доцільність розробки складу і технології протимікробного лікарського засобу на основі олії рослинного походження у формі супозиторіїв для лікування вагінітів. Експериментальне обґрунтування складу нового лікарського засобу проводили на основі мікробіологічних досліджень. Серед досліджених олій рослинного походження, а саме олії конопляної, олії розторопші, олії гарбузової, олії кмину чорного і олії рижію, в якості діючої речовини обрано олію кмину чорного і її концентрацію як найбільш активну за протимікробною дією. Проведені експериментальні дослідження олії кмину чорного свідчать про її високу протимікробну активність відносно переважної більшості грампозитивних бактерій та дещо нижчу активність відносно грамнегативних бактерій і грибів роду *Candida*, які є збудниками вагінітів, що доводить її перспективність при лікуванні даної нозологічної форми. Розроблено ряд композицій супозиторіїв з олією кмину чорного і допоміжними речовинами - поліетиленоксидом 1500, поліетиленоксидом 400, емільгатором № 1 і полісорбатом 80, у різних співвідношеннях. Проведено мікробіологічне дослідження розроблених композицій відносно тест-штамів мікроорганізмів і визначено оптимальний склад супозиторіїв на основі олії кмину чорного.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ ІНГІБІТОРІВ АПФ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ПРОТЯГОМ 2020 РОКУ

Дробязко Андрій

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

iakovlievalv@gmail.com

Для аналізу асортименту препаратів групи інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) на фармацевтичному ринку України користувались Державним реєстром лікарських засобів України та даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон».

Представлені на фармацевтичному ринку України МНН препаратів групи ІАПФ (АТС-код С09А) аналізували за кількістю торгових назв, за співвідношенням препаратів іноземного та вітчизняного виробництва, за кількістю виробників з різних країн, а також за мінімальними та максимальними роздрібними цінами на препарати за певний період.

За даними літератури ІАПФ за хімічною структурою поділяють на: (1) препарати, що містять сульфгідрильні групи (каптоприл, зофеноприл); (2) дикарбоксилат-вмісні препарати (еналоприл, лізілоприл, периндоприл, раміприл, хінаприл, еналаприлат); (3) фосфонат-вмісні препарати (фозиноприл); (4) препарати, що містять моексиприлат гідрохлорид (моексиприл).

Проведений аналіз показав, що серед ІАПФ на фармацевтичному ринку у 2020 році були відсутні фосфонат-вмісні препарати та препарати, що містять моексиприлат гідрохлорид. Загалом ІАПФ на ринку були представлені 8-ма МНН, на основі яких налічувалось 130 торгових назв (ТН), з яких 39 – вітчизняного виробництва, а 91 – іноземного. У 2020 році на ринку були відсутні препарати фозиноприлу та моексиприлу. Отже, співвідношення ТН ІАПФ між іноземними та вітчизняними виробниками показало, що більшість препаратів були іноземного виробництва (70%).

Серед наявних МНН ІАПФ в більшій кількості ТН протягом 2020 року на ринку були представлені дикарбоксилат-вмісні препарати: еналаприл (34 ТН), лізіноприл (41 ТН), раміприл (29 ТН), периндоприл (15 ТН), що пов'язано з наявністю у даних препаратів доведеної клінічної ефективності та безпечності, а також – з їх зручністю у застосуванні, оскільки препарати даної групи виявляють тривалий гіпотензивний ефект (від 9 до 24 годин).

Ціни на інгібітори АПФ на ринку варіювали у не дуже великому діапазоні: від 5,71 грн. до 332,31 грн. Найбільш дешевим препаратом був ЛЗ «Еналаприл», виробництва компанії Лекхім ПрАТ (Україна, Київ), табл. 0,01 г блістер, №20, а найдорожчим був ЛЗ «Енап®», виробництва КРКА (Словенія), р-н д/ін. 1,25 мг/мл амп. 1 мл, №5.

Отже, ІАПФ протягом 2020 року були представлені на фармацевтичному ринку України 130 торговими назвами на основі 8 МНН у більшій кількості іноземними виробниками в обсязі 70%. Значну частку ринку займали препарати дикарбоксилат-вмісні препарати: еналаприл (34 ТН), лізіноприл (41 ТН), раміприл (29 ТН), периндоприл (15 ТН).

ДОСЛІДЖЕННЯ З МЕТОЮ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО КОРИГЕНТА СМАКУ ПРИ РОЗРОБЦІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК АНГІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ

Єрємін І.В., Криклива І.О.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
irinakrkliva@ukr.net*

«Шипучі таблетки» (ШТ) – таблетки без оболонки, в складі яких основну масу займають кислоти і карбонати або гідрокарбонати, які швидко реагують у присутності води з виділенням вуглецю діоксиду. Ці таблетки призначені для розчинення або диспергування у воді перед їх застосуванням. Дана лікарська форма з кожним роком користуються все більшою популярністю серед пацієнтів, лікарів та технологів, це обумовлено рядом вагомих переваг: - забезпечують швидше вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з лікарської форми (ЛФ); - висока швидкість та повнота всмоктування, що підвищує біологічну доступність і пришвидшує час настання терапевтичної дії; - зменшується подразнююча дія на слизову шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і збільшує кількість спожитої рідини; - добре сприймаються пацієнтами, тому що в них поєднані переваги таблеток (портативність, точне дозування) і можливість більш легкого прийому (немає необхідності ковтати таблетку); - дають можливість переведення у розчин важкорозчинних речовин, корегування неприємних органолептичних властивостей АФІ; - дозволяють поєднати компоненти, які реагують між собою.

Після розчинення у воді ШТ утворюють розчин, тому одним з важливих питань є вибір оптимальних коригентів смаку, запаху і кольору. Як коригенти смаку, використовуються природні водорозчинні речовини, до яких відносяться - сахароза, лактоза, ксиліт, D-глюкоза, сорбіт, маніт, гліцин. З метою покращення органолептичних властивостей до складу шипучих таблеток додаються природні та штучні фруктові аромати у сухих формах (апельсин, лимон, ананас та ін.).

Метою нашої роботи є експериментальні дослідження вибору оптимального коригента смаку у складі шипучих таблеток ангіопротекторної дії. В якості коригентів нами були обрані - сорбіт, ізомальт і порошкоподібний ароматизатор «Апельсин».

Для вибору оптимального коригента смаку для активного фармацевтичного інгредієнту етамзилат (має гіркий смак) у склад шипучих таблеток вводили наступні речовини – сорбіт, ізомальт і порошкоподібний ароматизатор «Апельсин» (суміші). Готували розчини та досліджували за методикою О.І. Тенцової. На підставі досліджень маємо наступні дані: розчин сорбіту, порошкоподібного ароматизатора «Апельсин» має основний смак - $4,01 \pm 0,03$ та смак емоційних відчуттів - $4,31 \pm 0,24$; ізомальт, порошкоподібний ароматизатор «Апельсин» основний смак - $4,40 \pm 0,21$, стан емоційних відчуттів - $4,75 \pm 0,11$.

Дані свідчать, що суміш на основі ізомальту та порошкоподібного ароматизатора «Апельсин» має кращі показники основного смаку та смаку емоційних відчуттів.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ЗА ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Жиленко О.О., Подколзіна М.В.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

zhilenko2001@ukr.net

Бронхіальна астма- гетерогенне захворювання, що характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів, наявністю респіраторних симптомів, таких, як свистячі хрипи, задишка, закладеність у грудях і кашель, які варіюють за часом та інтенсивністю і виявляються разом із варіабельною обструкцією дихальних шляхів.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі понад 235 мільйонів людей хворіють на бронхіальну астму. Астма є проблемою для систем охорони здоров'я усіх держав світу. Навіть із високим рівнем життя громадян показники захворюваності у різних країнах світу сягають від 1 до 18 %. Однак понад 80% випадків смерті внаслідок бронхіальної астми трапляються у країнах з низьким і середньо-низьким рівнем доходу.

У дітей показник захворюваності коливається в межах 5–10%. Встановлено, що у віковому аспекті найбільша поширеність бронхіальної астми реєструється в шкільному віці. Висока захворюваність бронхіальною астмою у дітей характерна для промислових регіонів з несприятливою екологією.

З 10 квітня 2017 року в Україні діє урядова програма «Доступні ліки», що передбачає часткову або повну оплату державою лікарських засобів від бронхіальної астми.

В Україні ліки проти бронхіальної астми включено до Державної програми реімбурсації. Це істотно знижує фінансовий тягар на пацієнта та його родину.

Ліки проти астми пацієнти можуть отримувати за програмою реімбурсації - безоплатно або з незначною доплатою. На сьогодні до програми включено 18 препаратів для лікування бронхіальної астми. Отримати їх можна за електронним рецептом від вашого лікаря в аптеці.

Отримати електронний рецепт на «Доступні ліки» потрібно у свого лікаря. Для продовження курсу лікування рецепт можна отримати і дистанційно, не відвідуючи свого лікаря.

До переліку діючих речовин даної програми відносять:

-Беклометазон (Beclometasone)

-Будесонід (Budesonide)

-Сальбутамол (Salbutamol)

За даними НСЗУ в 2019 році виписано 298 525 електронних рецептів на ліки проти бронхіальної астми. Це 3% від усіх виписаних рецептів за останній рік.

Отже, станом на 1.01.2022 за програмою «Доступні ліки» пацієнти, хворі на бронхіальну астму можуть отримати необхідні препарати за е-рецептом, вартість яких відшкодовується НСЗУ.

ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН СИРОВИНИ *THALICTRUM FOETIDUM*

Журавель У.П., Базавлук Є.В., Конечна Р.Т.

Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна
uliana.zhuravel.fr.2018@lpnu.ua

Актуальність. Рутвиця смердюча (*Thalictrum foetidum*), рослина родини Жовтецеві (*Ranunculaceae*), широко культивується у багатьох країнах світу. Траву рутвиці смердючої використовують на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби, при лікуванні туберкульозу легень та інших захворюваннях органів дихання, простудних захворюваннях, хворобах печінки та жовчних шляхів. Встановлено гіпотензивну, болетамуючу, відхаркуючу, антисептичну, протизапальну та сечогінну активності витяжок з сировини цієї рослини. Оскільки *Thalictrum foetidum* є рослиною неофіційною, то відповідно відсутні дані щодо параметрів стандартизації її сировини. Зважаючи на це, метою нашої роботи було провести визначення екстрактивних речовин.

Матеріали і методи. Враховуючи сучасні вимоги до аналізу лікарської рослинної сировини, в експериментальній роботі використовували фармакопейну методику визначення, так як це є пріоритетним для нефармакопейних і малодосліджених видів сировини.

Для дослідження використовували водні та етанольні витяжки з коренів, трави, листя та квіток рутвиці смердючої.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення вмісту екстрактивних речовин у досліджуваній сировині проводили згідно методики ДФ СРСР XI видання. Для вибору оптимальних умов екстракції у якості екстрагентів використовували воду очищену та водно-етанольні розчини – 40%-ий, 50%-ий, 70%-ий та 90%-ий.

Згідно з результатів дослідження, максимальний вихід екстрактивних речовин з різних видів сировини *Thalictrum foetidum* спостерігався у траві при екстракції 40%-им водно-етанольним розчином – 35,41%, дещо менший вміст у листі – 30,45% та коренях – 29,63% при вилученні 50%-им водно-етанольним розчином. Вихід екстрактивних речовин у траві при використанні води очищеної становив 32,76%, 50%-го водно-етанольного розчину – 28,33%, 70%-го водно-етанольного розчину – 25,29%, 90%-го водно-етанольного розчину – 18,92%. Найменший вихід екстрактивних речовин спостерігався у коренях (16,85%) та листі (15,62%) при екстракції 90%-им водно-етанольним розчином.

Висновки та перспективи. Дані визначення вмісту екстрактивних речовин свідчать про те, що найбільш оптимальним екстрагентом для сировини, зокрема трави рутвиці смердючої є 40%-ий водно-етанольний розчин та вода очищена.

Отримані результати можуть бути використані при розробці методів контролю якості та лікарських засобів на основі сировини *Thalictrum foetidum*.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ МОНОСАХАРИДІВ У РІДКОМУ ЕКСТРАКТІ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Зарівна Н.О.

Тернопільський національний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

zarivnanadia@ukr.net

Фармацевтична розробка на основі густого екстракту чебрецю повзучого та ефірної олії чебрецю звичайного, передбачала одержання рідкого екстракту чебрецю повзучого (ЧП), який отримано за відповідним способом одержання, який дозволив максимально зберегти якісний склад біологічно активних речовин (БАР) відповідної ЛРС.

Оскільки, при стандартизації трави чебрецю повзучого маркерами якості серед інших, було обрано моносахариди, яким, згідно джерел літератури, властивий широкий спектр фармакологічної дії, тому доречно вивчення якісного складу моносахаридів і в досліджуваному екстракті. Це дозволить прослідкувати запропонований підхід до стандартизації: лікарська рослинна сировина (ЛРС) – екстракти – готовий лікарський засіб (ГЛЗ).

Ідентифікацію моносахаридів у рідкому екстракті ЧП проведено із застосуванням фармакопейного методу аналізу – тонкошарової хроматографії (ТШХ). При розробці методики ідентифікації вивчалися різні способи і умови хроматографування, в результаті чого, було підібрано оптимальну систему розчинників з найкращою розділювальною здатністю, кількість проби для нанесення, а також спосіб проявлення та тривалість хроматографування. Використавши пластинки “Silica gel” (Merck, Німеччина) та систему розчинників *вода Р – ацетонітрил Р* у співвідношенні (15:85) із використанням розчину стандартних зразків моносахаридів (арабіноза, галактоза, рамноза, фруктоза, глюкоза, ксилоза (Fluka)), отримано відповідні хроматограми, які проявляли розчином тимолу (0,5 г тимолу, 5 мл концентрованої сульфатної кислоти та 95 мл 96 % спирту етилового) і переглядали при денному світлі.

В результаті проведеного хроматографічного дослідження було ідентифіковано: фруктозу (темно-рожева зона, R_f 0,18); глюкозу (світло-рожева зона, R_f 0,17); арабінозу (сіро-фіолетова зона, R_f 0,21; ксилозу (світло-фіолетова зона, R_f 0,29, рамнозу (оранжева зона, R_f 0,33 та одну речовину (рожева зона, R_f 0,66), яку не вдалося ідентифікувати у зв'язку з відсутністю необхідного стандарту. За співвідношенням розміру та інтенсивності забарвлення плям на хроматограмах було зроблено висновок, що домінуючим моносахаридом є фруктоза, а з відновлюючих моносахаридів – глюкоза. Тому, їх можна обрати маркерами якості рідкого екстракту ЧП. З метою стандартизації, крім якісного складу моносахаридів у рідкому екстракті ЧП, доречно визначити їх кількісний вміст, що буде наступним етапом наших досліджень.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ СУХОРЕБРИКУ ЛІКАРСЬКОГО

Калюжна О. В., Звагольська В. С., Процька В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
vvprotskaya@gmail.com

Сухоребрик лікарський (*Sisymbrium officinale* L. Scop.) – одно- або дворічна трав'яниста рослина родини Капустяні (*Brassicaceae* Burnett). Ареал поширення цієї рослини досить широкий і включає територію Євразії, Північній Африки та Північної Америки. В Україні рослина зростає як бур'ян у полях, садах, нагородах, кам'янистих схилах та узбіччях доріг.

Загалом, інформація стосовно хімічного складу сухоребрику лікарського досить обмежена. За даними літератури, хімічний склад рослини представлений вуглеводами, стеролами, тритерпенами, білками, амінокислотами, кумаринами, дубильними речовинами, флавоноїдами, алкалоїдами. Відомо, що у насінні сухоребрику лікарського містяться глюкозинолати, такі як глюкопутранівін, глюколабутин, наполейферин, синалбін і синігрин. Хімічний склад ефірної олії представлено 18 леткими компонентами, домінуючими з яких були ізопропілізотіоціанат, бутил ізотіоціанат, 8-дигідро-3-оксо-альфа-іонол, евгенол, етилванілат і 2-гідрокси- β -іонон.

Надземні частини сухоребрику лікарського традиційно застосовують як засіб для лікування захворювань дихальних шляхів, таких як ларингіт, фарингіт, кашель, втрата голосу та астма. Настій трави цієї рослини у традиційній медицині вживають як сечогінний засіб при захворюваннях сечовидільної системи. Її квітки та листя використовують для приготування настоек для лікування ангіни, ларингіту і фарингіту.

Корені, траву, квітки та насіння сухоребрику заготовляли у Харківській області у липні-вересні 2021 р. Для експериментів використовували водні, водно-спиртові, та етилацетатні витяжки. Ідентифікацію флавоноїдів проводили хроматографічними методами. Визначення кількісного вмісту флавоноїдів у сировині сухоребрику лікарського у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид та абсолютно суху сировину проводили за методикою монографії ДФУ 2.0.3 «Материнки трава^N» методом абсорбційної спектрофотометрії.

В результаті проведених експериментів в усіх досліджуваних видах сировини було ідентифіковано кемпферол, лютеолін, апігенін та апігенін-7-глюкозид. Крім того, у траві та квітках сухоребрику лікарського було виявлено лютеолін-7-О-глюкозид, рамнозид, та рутин.

Результати кількісного аналізу показали, що максимальна кількість флавоноїдів накопичувалася у траві цієї рослини – $1,28 \pm 0,04$ %. У квітках ($0,95 \pm 0,02$ %) цих сполук містилося дещо менше.

Результати аналізу свідчать про перспективність фармакогностичного дослідження сухоребрику лікарського. Одержані дані будуть використані при розробці методів контролю якості на сировину сухоребрику лікарського та лікарських рослинних засобів на її основі.

ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АТОМОКСЕТИНУ

Карпушина С.А., Баюрка С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Українаsvitkrp@gmail.com

Атомоксетин – новий антидепресивний лікарський засіб, який використовується у медичній практиці при ендогенних депресіях та при синдромі дефіциту уваги у дітей. За певних умов препарат може чинити побічну дію. В літературі наведено дані про випадки гострих і летальних отруєнь атомоксетином, при цьому його летальні концентрації становили в артеріальній крові – 0,1–8,3 мг/л, в печінці – 0,44–29 мг/кг.

Азобарвник – 4-(4'-метиламіно-5'-метилкарбамоїл-2'-імідазолазо)бензолсульфо кислота був синтезований та проваджений у практику хіміко-токсикологічного аналізу професором В.В. Болотовим. Розроблена ним методика кількісного визначення органічних нітрогенвмісних сполук мала два варіанти, в яких як комплексоутворювач використовувались катіони купруму (II) та меркурію (II). Запропонована методика мала високу чутливість та відрізнялась більшою вибірковістю у порівнянні з метиловим оранжевим. У попередніх дослідженнях методики кількісного визначення з використанням вказаного азобарвника були опрацьовані нами для фенікаберану, галідору, ганглерну, но-ши, папаверину та дибазолу.

Метою дослідження була розробка та валідація методики кількісного визначення атомоксетину непрямим екстракційно-спектрофотометричним методом за реакцією з азобарвником – похідним теофілідину при використанні як комплексоутворювача катіонів купруму (II), придатної для хіміко-токсикологічних досліджень.

Для побудови калібрувального графіка готували стандартний розчин препарату (150 мкг/мл). Як реагент використовували 0,1% розчин азобарвника у воді. З атомоксетином азобарвник утворював іонні асоціати, що максимально екстрагувались хлороформом при рН 3,0 у середовищі універсального буферного розчину Бріттона-Робінсона.

Для збільшення чутливості методики іонні асоціати руйнували додаванням 0,1% розчину купрум (II) сульфату в середовищі ацетатного буферу з рН 6,0. При цьому водний шар набував інтенсивного червоного забарвлення. Значення рН ацетатного буферного розчину відповідало максимуму комплексоутворення. Світлопоглинання вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (довжина хвилі 540 нм, товщина кювети 20 мм) на фоні «холостого» досліджу. Калібрувальний графік описувався рівнянням: $y = (0,00254 \pm 1,7 \cdot 10^{-5})x$; лінійність 7,5–120,0 мкг/мл.; *LOD* та *LOQ* становили, відповідно, 2,7 мкг та 4,1 мкг в пробі.

Правильність та прецизійність (*intra-day*) складала 100,9% (RSD=2,2%) в області низьких концентрацій аналіту, 100,7% (RSD=1,7%) в області середніх концентрацій, 99,4% (RSD=1,4%) в області високих концентрацій, що відповідає вимогам до методів, які використовуються при хіміко-токсикологічних дослідженнях.

ВИВЧЕННЯ ПОБОЧНИХ ЕЛЕКТРОДНИХ ФУНКЦІЙ ПРОМИСЛОВИХ КАТІОНСЕЛЕКТИВНИХ ЕЛЕКТРОДІВ

Кизим О.Г., Ахмедов Е.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kizim.elena63@gmail.com

Нами було вивчено вплив органічних катіонів, які найчастіше зустрічаються у рідких лікарських формах, на аналітичні властивості промислових катіонселективних електродів: EM-K-01; EM-NH₄-01; EM-Ca-01; EM-Mg-01. Було встановлено, що вище зазначені катіонселективні електроди проявляють побічні електродні функції до катіонів таких лікарських речовин: пахікарпіну, аміназину, дибазолу, супрастину, дипразину, папаверину, анаприліну. Причиною виникнення побічних функцій зазначених електродів є екстракція у фазу мембрани катіонів досліджуваних лікарських речовин, що призведе до зміни її складу.

Для вивчення побічних електродних функцій катіонселективних електродів (ІСЕ) використовували електрохімічний ланцюг з переносом:



В якості індикаторного електрода застосовували вище зазначені промислові катіонселективні електроди, а в якості електроду порівняння – насичений хлорсрібний електрод ЕВЛ-1МЗ. Вимірювання ЕРС (Е) електрохімічного ланцюга здійснювали на іономірі И-130 з точністю $\pm 0,5$ мВ. Побічні електродні функції ІСЕ вивчали у водних розчинах досліджуваних лікарських речовин із концентрацією їх $1 \cdot 10^{-1}$ – $1 \cdot 10^{-5}$ М. Параметри лінійної залежності ЕРС ланцюга, Е, від логарифму концентрацій досліджуваних іонів, С, а також дисперсію розсіювання точок щодо прямої лінії, S_x, розраховували за методом найменших квадратів.

За отриманими даними було розроблено методики іонометричного аналізу десяти лікарських форм, до складу яких входять іоногенні органічні лікарські речовини, до яких ІСЕ виявляють побічну електродну функцію. Аналіз проводили методом вузькоінтервального градуовального графіка згідно з рівнянням: $E = a + b \lg C$. Для вимірювань використовували діапазон концентрацій, у якому стандартне відхилення, S_y, не перевищує 0,5 мВ. Для вивчених ІСЕ такий інтервал концентрацій становить 10^{-2} - 10^{-3} М. Тому для аналізу розчин лікарської форми готували таким чином, щоб концентрація аналізуємого іона знаходилася у інтервалі концентрацій 10^{-2} - 10^{-3} М.

Розроблена методика дозволяє застосовувати для аналізу органічних лікарських форм промислові іонселективні електроди на неорганічні іони, що значно розширює можливості іонометричного методу аналізу. Відносна невизначеність аналізу становить 2%, що відповідає вимогам НТД для лікарських форм.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЕРПЕСІВ

Киричук А.О., Семенчук Ю.М., Стадницька Н.Є., Лубенець В.І.

*Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна
anastasiia.kyrychuk.fr.2018@lpnu.ua*

Віруси герпесу посідають 2-ге місце після грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у структурі захворюваності та смертності при вірусних інфекціях. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 70–90 % населення світу інфіковано одним або декількома типами вірусу герпесу. Вважається, що саме віруси герпесу несуть відповідальність за значну частину інфекційної патології людини, передаються різноманітними шляхами та здатні уражати практично всі органи і системи людського організму, реплікуватися в усіх клітинах організму, спричиняючи їх ураження, поступаючись лише вірусу імунodefіциту за руйнівним ефектом. Інфекції, викликані вірусами герпесу, є одними з провідних медико-соціальних проблем і мають загальнодержавне значення. Розуміння сучасного стану асортименту лікарських засобів на фармацевтичному ринку України є основою для пошуку та розробки нових препаратів для профілактики і терапії герпесів.

Для лікування інфекцій, спричинених вірусами герпесу, найчастіше використовують препарати синтетичного походження з групи противірусних засобів для системного застосування (АТХ J05A B). Велику підгрупу АТХ J05A B01 складають препарати, що містять активну речовину ацикловір (*Aciclovirum*). Згідно з даними, взятими з Державного реєстру лікарських засобів України, на вітчизняному ринку станом на жовтень 2021 року зареєстровано 26 препаратів з активною речовиною ацикловір, під такими торгівельними назвами: Ацикловір-Астрафарм, Ацикловір, Зовіракс™, Ацикловір Белупо, Ацикловір-Дарниця, Ацикловір Стада®, Ацик®, Ацикловір-Фармак, Герпевір®, Віролекс, Ліпстер®, Ацикловір-Белмед, Медовір, Ацикlostад®, Ацик®, Гевіран, Віролекс, Герпевір®, Агерп, Зовіракс Дуо. Другу підгрупу лікарських препаратів для системного застосування при лікуванні герпесів АТХ J05A B06 складають засоби з вмістом ганцикловіру (*Ganciclovirum*) – це Ганцикловір-Фармекс, Цимевен, Вірган, Тамовір. Третя підгрупа АТХ J05A B09 містить препарати з активною речовиною фамцикловіром (*Famciclovirum*). Їх кількість найменша – всього 2 препарати: Віракса, Фамвір®. Четверта підгрупа АТХ J05A B11 включає 6 препаратів з активною речовиною валацикловір (*Valaciclovirum*), а саме Вальтровір, Валацкловір-Гетеро, Орвікс, Валцик, Валавір®, Вальтрекс™. П'яту підгрупу АТХ J05A B11 складають засоби з активною речовиною валганцикловіром (*Valganciclovirum*) – це Валганцикловір, Ганцил, Вагацит, Вальцит®.

Отже, проаналізувавши вище наведені дані, можна зробити висновок, що на ринку України домінуючими є препарати з вмістом ацикловіру 72,2 % від загальної кількості препаратів, які використовують для боротьби з вірусами герпесу. Очевидно, доцільним є проведення порівняльного аналізу препаратів проти вірусів герпесу в сусідніх країнах ЄС.

ВИЗНАЧЕННЯ ЧИННИКІВ ВПЛИВУ НА ДОЛУЧЕННЯ ДО ВАКЦИНАЦІЇ В УКРАЇНІ

Кобко А.В., Черкашина А.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
socpharm@niph.edu.ua

Аптека є закладом охорони громадського здоров'я, який може з успіхом виконувати широке коло пов'язаних зі здоров'ям і спрямованих на підвищення якості життя населення завдань.

Вакцинація вважається одним із найбільших медичних досягнень сучасного світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, саме вакцинація, запобігаючи 20 хворобам, рятує щороку життя 2–3 млн. людей.

Європейською обсерваторією з політики і систем охорони здоров'я (*European Observatory on Health Systems and Policies*) зазначається, що обмеження можливості введення вакцини від грипу лише лікарями є істотним організаційним бар'єром для національних програм вакцинації.

Фармацевтичною групою Європейського союзу (*Pharmaceutical Group of the European Union*) у квітні 2018 р. було опубліковано документ із зазначенням кращих фармацевтичних практик. Серед послуг і видів діяльності, до яких залучені фармацевти по всій Європі, виокремили вакцинопрофілактику інфікування пневмококами, грипом, оперізуючим лишаєм, вірусом папіломи людини, а також під час подорожей.

З урахуванням актуальності обраної тематики **метою** нашої роботи став аналіз результатів пілотного проекту з вакцинації проти грипу в аптеках м. Києва та визначення чинників впливу на долучення до вакцинації.

Як відомо, грип є дуже заразним вірусним захворюванням з можливими серйозними ускладненнями і навіть смертю. Найкращий спосіб профілактики грипу — щорічна вакцинація. Особливо важливим щеплення є для тих осіб, які мають вищий ризик захворіти на грип через особливості професії, ті, які забезпечують життєдіяльність країни, а також представників груп ризику. До групи ризику входять вагітні жінки, діти до 5 років, люди похилого та старечого віку, а також особи з хронічними захворюваннями.

Рівень вакцинації в Україні залишається низьким: поза минулого сезону (2019–2020 рр.) проти грипу було вакциновано 238 079 осіб (0,6% населення). Лише 1,6% з 15,1 мільйона людей, які перебувають у групі ризику, були вакциновані і 12,8% з 379 000 медичних працівників.

За даними голови Національної технічної групи експертів із питань імунопрофілактики, питома вага вакцинованого від грипу населення складає приблизно 0,5 % за останні роки. За неофіційною статистикою, тобто за кількістю доз вакцин, викуплених з аптек, можна говорити про 0,9 % вакцинованих від грипу в Україні. З населенням близько 40 мільйонів, майже 1 % є недостатнім для формування колективного імунітету.

З метою спрощення доступу українців до вакцинації від сезонного грипу та демонстрації готовності України до впровадження світових практик у сфері охорони здоров'я відбувся проект із вакцинації проти грипу в аптеках.

Проект проводився з 10 до 14 листопада включно в 5 аптеках Києва з 8:00 до 20:00. Уперше в Україні громадяни могли зробити щеплення від грипу безпосередньо в аптеці. Взяти участь у проекті могла кожна повнолітня особа за умови купівлі вакцини будь-якого виробника в аптеці і попереднього безкоштовного огляду лікаря на місці. За п'ять днів у п'яти аптеках Києва були вакциновані 1714 українців. За результатами проекту можна зробити висновок, що попит на щеплення поза межами лікувальних закладів в Україні є і він достатньо високий.

Міністерство охорони здоров'я підтримує сучасні ініціативи та працює над спрощенням процедури отримання вакцин в аптечних закладах (як у багатьох країнах світу). Наразі вносяться зміни до регламенту, зокрема до Положення про організацію і проведення профілактичних щеплень. Проектом наказу передбачається надання можливості фаховим молодшим бакалаврам, молодшим бакалаврам та бакалаврам проводити процедуру щеплення без участі лікаря. Також розглядається можливість надання права фармацевтам робити щеплення в аптеках.

Далі нами визначені фактори, які впливають на долучення до вакцинації. До основних чинників, які **сприяють вакцинації** можна віднести:

- високу обізнаність про захворювання і його наслідки;
- наявність наданих рекомендацій від працівника охорони здоров'я;
- наявність щеплення проти грипу у лікаря, що опікується пацієнтом.

До основних чинників, які **перешкоджають вакцинації** можна віднести:

- оцінку особистого ризику захворіти як низького, переконаність у міцному здоров'ї;
- негативне враження про ефективність вакцинації;
- побоювання щодо побічних ефектів;
- організаційні та фінансові бар'єри.

Щеплення від грипу у 2019 р. пропонували в аптеках у 40% європейських країн. Механізми оплати послуги вакцинації в аптеці у різних країнах відрізняються: від повного відшкодування (як у Британському національному плані імунізації проти грипу) до оплати за рахунок споживача послуги (Португалія).

Вакцинація проти грипу та інших інфекційних захворювань в аптеках європейських країн є ефективною складовою фармацевтичної діяльності й додатковою послугою, яка користується попитом.

Висновки. Беззаперечним є твердження, що фармацевти можуть поліпшити доступність і зручність вакцинації в якості додаткової послуги. У рамках пілотного проекту у п'яти аптеках Києва за п'ять днів були вакциновані 1714 українців, що свідчить про наявність попиту на щеплення поза межами лікувальних закладів в Україні. Серед чинників, що сприяють вакцинації, виділяють: обізнаність про наслідки захворювання і надання рекомендацій від працівника охорони здоров'я. Перешкоджають вакцинації переконаність у міцному здоров'ї та побоювання щодо побічних ефектів.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НАНОКАПСУЛ ПРИ ОДЕРЖАННІ ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ ПЛАСТИРЕЙ

Ковалевська І.В., Беляк Б. Г.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

i.kovalevska@nuph.edu.ua

Одним з сучасних напрямів одержання трансдермальних лікарських засобів є використання активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) у вигляді везикул та їх аналогів. Цей напрям відноситься до другого покоління одержання трансдермальних пластирів. Нановезикули визначаються як нанорозмірні сферичні везикули, що складаються з ліпідів або інших поверхнево-активних речовин. Деякі нановезикули, що використовуються для полегшення трансдермального вивільнення, включають ліпосоми, етосоми, трансферси, ніосоми та фітосоми. Ця класифікація ґрунтується на особливостях допоміжних речовин, що входять до їх складу.

Ліпосоми були першими штучними везикулами, що складаються з фосфоліпідів і холестерину. Ліпосоми можуть складатися з однієї або декількох двошарових концентричних мембран, а саме уніламеллярних везикул (ULVs) або мультиламеллярних везикул (MLV). Ліпосоми можна використовувати для інкапсуляції як гідрофільного, так і гідрофобного активного фармацевтичного інгредієнту.

Другий тип нановезикул, що використовуються для трансдермальних пластирів - це етосоми. Основними речовинами етосом є фосфоліпід і етанол або ізопропіловий спирт (20-45%). Застосування етанолу в етосомах спрямовано на підвищення міцності звичайних ліпосом та їх проникності. Вважається, що етосоми мають кращу біосумісність і біодоступність у порівнянні зі звичайними ліпосомами.

Ще один тип нановезикул - це трансфероми, які складаються з фосфоліпідів і одноланцюгових поверхнево-активних речовин, що дестабілізують ліпідний бішар і дозволяють проникнути АФІ в глибокі шари шкіри. Подібно до ліпосом, у трансферсоми можуть інкапсулювати як гідрофобні, так і гідрофільні АФІ.

Нановезикули на основі одноланцюгових неіонних поверхнево-активних речовин (ПАР) є ніосомами, які отримують з використанням методу гідратації. Ніосоми також можуть містити холестерин, який допомагає утворювати жорстку структуру.

Для капсулювання гідрофобних речовин використовують фітосоми, які є нановезикулами на основі ліпідів. Фітосоми також відомі як капсулятори рослинних екстрактів.

Хоча існують численні перспективні використання нановезикул у виробництві трансдермальних пластирів, існують також деякі обмеження, пов'язані з цією технологією, такі як нестабільність лікарських препаратів, низька доза та маленький розмір частинок АФІ. Крім того, для виготовлення препаратів на основі нановезикул потрібне дороговартісне устаткування. Більш того, при застосуванні цієї технології існує ймовірність перешкоджанню проникненню дрібних молекул АФІ через шкіру.

ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ МІГРЕНІ

Ковалевська І.В., Вовчок В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

i.kovalevska@nuph.edu.ua

Мігрень належить до найбільш поширеної форми головного болю (ГБ), яка є первісною та доброякісною за розповсюдженістю. Вона займає друге місце після ГБ, пов'язаного з наругою. Незважаючи на численні дослідження, що стосуються патофізіології мігрени, точний молекулярний механізм, що лежить в основі мігрени, досі невідомий. За даними фармакологічних досліджень встановлено, що одним з патогенетичних аспектів є окислювальний стрес, який проявляється як порушення балансу утворення та розпаду активних форм кисню (АФК).

За останній час встановлено, що серед речовин, які потенційно можуть бути використані для лікування мігрени, особлива увага приділялася так званім нутрицевтикам. До цієї групи входять вітаміни (рибофлавін, аскорбінова кислота, α -токоферол ацетат тощо), коферменти (коензим Q10, альфа-ліпоєва кислота тощо). Найпоширенішими рослинними антиоксидантами є каротиноїди (ксантофілі та каротини), поліфеноли (фенольна кислота, антоціани, лігнани, флавоноїди та фенолова кислота). Вони запобігають окислювальному стресу, пригнічуючи ініціацію, поширення та саму ланцюгову реакцію окислення.

Природну альфа-ліпоєву кислоту (α -ЛК) організм людини синтезує як невід'ємну частину кількох мультиферментів у мітохондріях. Ці ферменти беруть участь у катаболізмі амінокислот і виробництві енергії. У підсумку вони значуще впливають на життєздатність клітин завдяки синтезу нових нуклеїнових кислот і участі в циклі лимонної кислоти. Таким чином, виробництво ліпоїльного фрагмента необхідно для життєздатності й нормального функціонування клітин. Альфа-ліпоєва кислота є жирною кислотою з коротким ланцюгом, яка бере активну участь у процесі окисного декарбоксілювання піровиноградної кислоти та α -кетокислот, що зумовлює позитивний вплив на вуглеводно-жировий обмін завдяки потужному антиоксидантному потенціалу. Широкий спектр біохімічних функцій сприяє широкому застосуванню α -ЛК у практичній медицині як універсального гепатопротектора, нейропротектора та антиоксиданту, перш за все, у пацієнтів із хронічним алкоголізмом, цукровим діабетом, вірусними гепатитами, препарат-індукованими гепатитами, неврологічними захворюваннями, інтоксикаційними синдромами, зокрема спричиненими хронічним отруєнням ртуттю, миш'яком та свинцем, — поширеними полутантами навколишнього середовища. Відомі позитивні клінічні ефекти від застосування α -ЛК у пацієнтів онкологічного профілю, які проходять курси хіміо- та радіотерапії, а також у пацієнтів з порушенням реперфузії головного мозку. За даними біологічних досліджень α -ЛК посилює метаболізм кисню та вироблення енергії мітохондріями, отже знижує частоту виникнення нападів мігрени.

Враховуючи надзвичайний широкий та специфічний спектр фармакологічної активності, α -ЛК доцільно використовувати при розробці лікарських засобів для профілактики виникнення нападів мігрени.

ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ БУЗИНИ ПРИ СТВОРЕННІ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОРОНОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Ковалевська І.В., Косинська Ю.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

i.kovalevska@nuph.edu.ua

Гострі вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів (ГРВІ) є найпоширенішими захворюваннями людини. Понад 200 серологічно різних типів вірусів є відповідальними за ГРВІ людини. Існує велика кількість доступної інформації про молекулярну біологію вірусів, пов'язаних з ГРВІ, але відносно мало інформації про походження симптомів, пов'язаних з ними. Розуміння патофізіології симптомів ГРВІ є важливим, оскільки більшість методів лікування ГРВІ є симптоматичними, а клінічні випробування щодо ефективності нових методів лікування зазвичай зосереджуються на змінах показників симптомів як основного параметра ефективності, а не на зміні титрів вірусу в дихальних шляхах.

Рослинна сировина традиційно використовується в багатьох терапевтичних практиках здебільш не як основне лікування, а супровідне, у комплексі з медикаментозним лікуванням. Фітотерапія неодноразово підтверджувала свою ефективність, у тому числі у боротьбі з інфекційними захворюваннями. Першими пошук лікарських рослин проти нової коронавірусної інфекції розпочали вчені Китаю. Вони, з одного боку, мають багатовіковий досвід використання лікарських рослин, як у лікуванні, так і у профілактиці, з іншого – епіцентр виникнення COVID-19 знаходиться на їхній території.

При застудних захворюваннях традиційно радять звернути увагу на трави та лісові ягоди, такі як малина, шипшина, шавлія, ромашка, звіробій та ін. З ними можна як заварити чай, так і використовувати розчини для полоскання горла.

Однак, нова коронавірусна інфекція має відмінність від усіх інфекцій, що раніше зустрічалися. Відомо, що найбільше ураження при COVID-19, як і при атиповій пневмонії, зазнають легені, тому особливу увагу у своїй роботі ми приділяли розгляду лікарських рослин, що захищають легені, а також підтримують імунітет організму в цілому.

Традиційно для створення місцевого імунітету та зниження ймовірності запальних захворювань дихальних шляхів рекомендують використовувати імбир та леткі олії з нього, куркумін та часник. Рідкий екстракт бузини (*Sambucus nigra*) характеризується противірусною дією *in vitro* щодо грипу, а також респіраторних бактеріальних патогенів. Існує доклінічне підтвердження того, що бузина інгібує реплікацію та вірусне прикріплення людського коронавірусу NL63 (HCoV-NL63), який відрізняється від COVID-19, але також відноситься до коронавірусів. Бузина виявляється найефективнішим засобом профілактики або ранній стадії коронавірусних інфекцій.

Отже, на підставі проведеного аналізу даних літератури, можна зробити висновок про доцільність використання екстракту бузини при створенні препаратів для коронавірусної інфекції.

ОДЕРЖАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ S-ОКСИДІВ ПОХІДНИХ ФЕНОТІАЗИНУ

Коваленко В.С., Мерзлікін С.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vladislavkovalenko7777777@gmail.com

Вступ. У останній час зафіксовано почастищення використання психотропних лікарських засобів, зокрема похідних фенотіазину, хворими на наркоманію для посилення стану наркотичного сп'яніння та полегшення абстиненції, що у підсумку призводить до наслідків гострого отруєння. Такі інтоксикації препаратами даного ряду також часто пов'язують із використанням хворими з психічними захворюваннями для самолікування та з суїцидальними цілями. Серед таких засобів поширеного використання набувають: трифтазин, аміназин, вертинекс, перфеназин, сонапакс, неупетил, тераліджен, прометазин та інші, які застосовуються для лікування шизофренії, порушення поведінки, а також тяжкого тривожного стану. Одними з головних метаболітів цих засобів є S-оксиди, за якими достатньо зручно провести аналітичну діагностику гострого отруєння.

Мета дослідження. Метою роботи було визначення оптимальних умов одержання S-оксидів трифлуоперазину, хлорпромазину, прохлорперазину, етаперазину, тіоридазину, периціазину, алімемазину та прометазину, а також дослідження їх фізико-хімічних властивостей.

Матеріали та методи. S-оксиди похідних фенотіазину були отримані при окисненні відповідних лікарських речовин різними окисниками: гідроген пероксидом у льодяній ацетатній кислоті, нітратною кислотою та гідрогенпероксомоносульфатом калію. Для ідентифікації одержаних сполук використовували реактив Маркі, ФПН та 5%-розчин $FeCl_3$. Спектральні характеристики S-оксидів досліджуваних засобів вивчали УФ-, ІЧ- та ПМР-методами.

Результати дослідження. Встановлено, що найбільшого виходу S-оксидів (93-97%) одержано при окисненні досліджуваних лікарських речовин похідних фенотіазину за методом Тернера (гідроген пероксидом у льодяній ацетатній кислоті). Дана методика зручна й не вимагає додаткової кваліфікації для роботи із складними приладами. Визначені температури плавлення одержаних S-оксидів відповідали даним джерел літератури. Досліджено розчинність S-оксидів. Встановлено, що вони не розчинні у воді, розчинні у спиртах та органічних розчинниках (хлороформ, гексан, диметилсульфоксид). При визначенні специфічних реактивів, які можна застосовувати для їх ідентифікації, в цілому позитивних результатів досягнуто не було, хоча дані реактиви є придатними для визначення зон адсорбції в умовах методу ТШХ. За вивченими спектральними характеристиками доведено будови одержаних S-оксидів.

Висновки. Одержані S-оксиди будуть застосовані нами у подальшому для розробки методів аналітичної діагностики гострих отруєнь даними лікарськими засобами.

МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН І СИНТЕЗ БІОІЗОСТЕРІВ АУТОІНДУКТОРІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

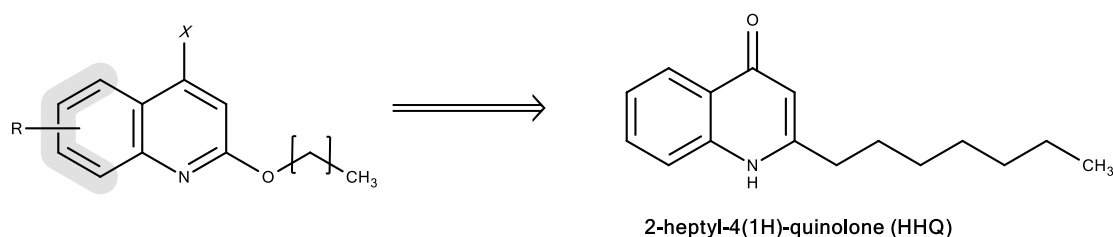
Ковальчук В.В., Зубков В.О., Перехода Л.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
medchem@niph.edu.ua

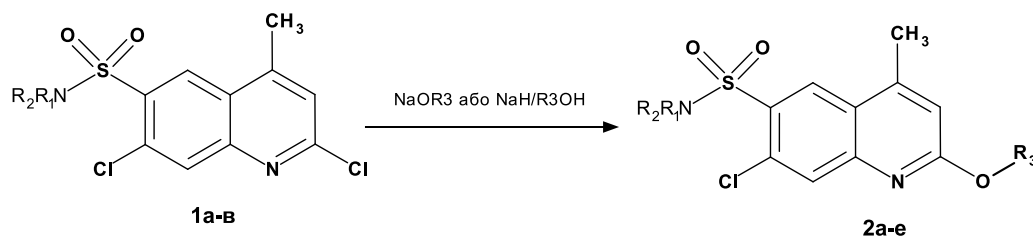
Багато видів бактерій, у тому числі людський патоген *Pseudomonas aeruginosa*, використовують механізм міжклітинної комунікації, відомий як Quorum Sensing (QS), який опосередковується сигнальними молекулами, які називаються аутоіндукторами. Сигнал хінолону (PQS) і 2-гептил-3Н-4-хінолон (ННQ) є аутоіндукторами у *P. aeruginosa*, і вони вважаються важливими факторами розвитку інфекцій цим клінічно значущим мікроорганізмом.

Біоізостеризм — це відома стратегія медичної хімії для раціонального конструювання нових ліків, що застосовується до сполук-лідерів як особливий процес молекулярної модифікації. Сполука-лідер повинна мати повністю відому хімічну структуру і мати такий же відомий механізм дії, по можливості на рівні топографічної взаємодії з рецептором, включаючи знання про всю її фармакофорну групу.

Продовжуючи дослідження, які проводяться на кафедрі медичної хімії НФаУ в галузі синтезу та вивчення властивостей нових похідних хінолінів та хінолонів, нами була сформована концепція дизайну 2-алкоксихінолінів як біоізостерів відомих аутоіндукторів *P. aeruginosa*.



В рамках сучасних підходів раціонального дизайну нових лікарських засобів, спочатку був проведений віртуальний скринінг, який включав докінгові дослідження до таких молекулярних мішеней як PqsR система Quorum sensing. Отримані результати показали певну перспективність у дослідженнях похідних 2-алкоксихінолінів як PqsR інгібіторів.



де: а. $R_1=H, R_2=C_6H_5$; б. $R_1=H, R_2=CH_3$; в. $R_1=R_2=H$;
 $R_3 = C_2H_5; C_6H_{13}$

Синтез 2-алкоксихінолінів **2a-e** проводили шляхом кип'ятіння сполук **1a-b** у середовищі етанолу або гексанолу протягом 2 годин в присутності натрій алкоксиду або гідриду натрію. В результаті реакцій були одержані цільові 7-хлор-2-алкокси-4-метилхінолін-6-сульфонаміди з гарними виходами.

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ФОРМИ НОВОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛОПЕЦІЇ

Колеснік К.А., Шостак Т.А.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
kolesnikk2000@gmail.com*

В середньому на поверхні шкіри волосистої частини голови дорослої людини знаходиться від 100000 до 150000 волосся, приблизно 80-85% волосся знаходяться у фазі зростання, близько 1% - проміжній фазі та 14% - фазі спокою. Зазвичай волосся випадає у фазі телоген під час розчісування або миття волосся. Середня норма втрати волосся становить 30-100 волосся на день. Якщо кількість щоденного випадаючого волосся перевищує даний показник, то людина помічає посилене їх випадіння. Підвищене випадіння волосся—проблема ХХІ століття, оскільки за статистикою кожна людина хоча б раз у житті стикалася з даною проблемою. Алопеція залишається захворюванням з неясною етіологією і до кінця не вивченим патогенезом, що обумовлює великі труднощі у розробці ефективних методів терапії.

Нашим завданням було обгрунтувати вибір форми нового лікарського косметичного засобу для профілактики та лікування алопеції, який буде зручним у використанні.

Основний етап дослідження полягав в аналізі лікарських та косметичних препаратів іноземних та вітчизняних виробників за формою випуску. Косметичні засоби від випадіння волосся представлені значно більшим асортиментом у порівнянні з лікарськими препаратами. До них належать: шампуні, лосьйони, олії, бальзами, сироватки, концентрати, тоніки та емульсії. Встановлено, що лідером серед них є шампуні. А лікарські препарати згідно Державного реєстру представлені лише у формі розчину, порошку, спрею для нашкірного застосування, а найпоширенішою формою випуску серед препаратів цієї групи є розчин нашкірний.

Однак більшість з цих препаратів не враховують особливості перебігу та змін у волосяних фолікулах і не дають бажаного ефекту. При інтенсивному випаданні волосся, навіть, на початковій стадії використання шампунів буде неефективно, оскільки необхідно тривалий час впливати безпосередньо на волосяні фолікули. Для максимального терапевтичного ефекту діюча речовина повинна проникнути у глибші шари шкіри, час експозиції препарату повинен тривати не менше 1 години. Такі дані вказують на перспективність створення нового вітчизняного лікарського косметичного засобу для профілактики та лікування випадіння волосся у формі лосьйону. А якщо його зробити у вигляді спрею, це буде універсальна та зручна у використанні форма, як для жінок, так і для чоловіків.

Таким чином, перспективною формою нового вітчизняного лікарського косметичного засобу для профілактики та лікування випадіння волосся є форма випуску – лосьйон у вигляді спрею, який буде універсальним, зручним, ефективним та безпечним при застосуванні.

ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ ДО МАЙБУТНЬОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ НФаУ

Колісник С.В., Кизим О.Г.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kizim.elena63@gmail.com

Пріоритетним завданням сучасної вищої фармацевтичної школи є підготовка фармацевтів, які володіють ґрунтовними знаннями, мають досконалі професійні уміння і навички, професійну самосвідомість та аналітичне мислення. Тому одним із важливих аспектів підготовки фармацевтів є формування готовності до їх професійної діяльності.

Головними умовами формування готовності майбутніх фармацевтів до професійної діяльності є оптимальне співвідношення в педагогічному процесі традиційних та інноваційних методів навчання на основі конструювання системи завдань, що відображають структуру навчально-професійної діяльності; включення елементів професійної діяльності в систему навчальних завдань та завдань для позааудиторної роботи; здійснення моніторингу навчальних досягнень здобувачів вищої освіти. Формування готовності до професійної діяльності майбутнього фармацевта

неможливе без комплексу хіміко-аналітичних компетенцій, які формуються при вивченні дисципліни «Аналітична хімія». В цьому випадку готовність до професійної діяльності розглядається як інтегративне поняття і містить такі основні компоненти:

1. наявність фундаментальних хіміко-аналітичних знань;
2. мотиваційно-ціннісне ставлення до них як до професійно значущих;
3. здатність використовувати ці знання для освоєння профільних дисциплін і вирішення професійних завдань;
4. володіння комплексом різнохарактерних вмінь –теоретичних, хімікоекспериментальних, розрахункових та графічних;
5. вміння самостійно набувати знання і працювати в команді.

При вивченні дисципліни «Аналітична хімія» забезпечується смислове і аксіологічне насичення матеріалу, що відображає гуманістичну та професійну спрямованість, а також сприяє формуванню ціннісного ставлення до майбутньої професії, забезпечує позитивну мотивацію і, отже, усвідомлене сприйняття. Мотиви навчання включають пізнавальні і професійні потреби здобувача вищої освіти, що спираються на систему його ціннісних відносин. Впровадження інноваційних технологій за допомогою різних засобів та прийомів сприяє досягненню найкращих результатів у засвоєнні знань здобувачами вищої освіти.

На кафедрі аналітичної хімії та аналітичної токсикології НФаУ для здобувачів вищої освіти спеціальності «226 Фармація, промислова фармація» викладається нормативна дисципліна «Аналітична хімія», яка входить до переліку дисциплін при складанні ліцензійного іспиту КРОК 1. Основною задачею цієї дисципліни є формування комплексу знань, вмінь та навичок з теоретичних

основ та практичного застосування якісного, кількісного та інструментальних методів аналізу, оволодіння технікою виконання аналітичного експерименту; проведення розрахунків результатів аналізу та їх оцінку методом математичної статистики.

З метою покращення засвоєння здобувачами вищої освіти дисципліни «Аналітична хімія» на кафедрі впроваджуються нові інноваційні методики проведення лекцій. В наступний час у зв'язку з карантинними обмеженнями лекції в НФаУ проходять у режимі он-лайн. Тому для кращого засвоєння теоретичного матеріалу з дисципліни «Аналітична хімія» було запропоновано проводити лекції у форматі: лекція – дискусія або лекція – конференція. При проведенні лекції у такому форматі здобувачі вищої освіти спочатку слухають теоретичний матеріал за темою лекції. Потім викладач наводить окремі приклади з розглянутої теми у вигляді ситуацій або коротко сформульованих проблем і пропонує здобувачам їх проаналізувати і коротко обговорити. Даний метод дозволяє викладачеві бачити, наскільки ефективно студенти використовують отримані знання в ході обговорення. Вибір питань для активізації здобувачів і теми для обговорення, складаються самим викладачем в залежності від конкретних дидактичних завдань, які викладач ставить перед собою для даної аудиторії.

Запропонована методика проведення лекцій сприяє покращенню засвоєння дисципліни «Аналітична хімія» здобувачами вищої освіти. Впровадження такої інноваційної методики співпадає з імплементацією Закону України «Про вищу освіту від » 01.07.2014р.№1556-VII та відповідають вимогам ІСУ.

ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТА II ТИПУ ЗА ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Колтунова М.О., Подколзіна М.В.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

maria.matveeva.2021@gmail.com

Цукровий діабет (ЦД) – це велика група складних метаболічних захворювань, що характеризується хронічною гіперглікемією, обумовленою порушенням секреції чи дії інсуліну, чи поєднанням цих порушень. Порушення секреції інсуліну та/або зниження реакції тканин на інсулін у складі складних гормональних процесів призводять до порушення впливу інсуліну на тканині-мішені, що, своєю чергою, викликає порушення вуглеводного, жирового та білкового обміну. У одного й того ж пацієнта можуть одночасно спостерігатися порушення секреції інсуліну та порушення його дії.

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) – полігенне захворювання, що виникає в результаті невідповідності секреції інсуліну до рівня інсулінорезистентності, тобто. Відносною недостатності інсуліну. Як правило, розвиток ЦД2 асоційовано з іншими складовими метаболічного синдрому (дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, синдромом полікістозних яєчників, жировим гепатозом).

За даними Міжнародної федерації діабету, у 2021 році кількість хворих на діабет у світі досягла 537 млн. осіб. Цукровий діабет займає 7 місце у світі за кількістю втрачених QALY, при цьому діабет є одним із основних факторів ризику у розвитку кардіоваскулярних порушень.

За оцінками Міжнародної діабетичної федерації поширеність захворювань на діабет в Україні становить 7,3%. "Омолодження" діабету ще більше підвищує економічне бремя цього захворювання. В Україні поширеність ускладнень діабету вища, ніж у країнах Європи (Великобританія, Польща). Оцінка загальної кількості хворих на діабет в Україні – 3500000 осіб, серед яких діагностовано – 1200000 (35%). Відсоток недиагностованого діабету - 65%, і це в 2 рази вище, ніж у Великій Британії (33%) і Польща (31%).

Лікування цукрового діабету залежить від його типу. Пацієнти з першим типом (ЦД 1) повинні отримувати інсулін. Він буває різних видів: короткої, середньої та ультракороткої дії, підбирається лікарем індивідуально для кожного пацієнта. При цукровому діабеті 2 типу призначають в основному цукрознижувальні засоби, а призначення інсуліну відбувається лише при неефективності медикаментозної терапії.

Кожна людина з цукровим діабетом має спостерігатись у ендокринолога. Йому необхідно щодня контролювати рівень глюкози, своєчасно приймати препарати та дотримуватись правильного харчування.

Пацієнтам з діабетом необхідно дотримуватись принципів правильного збалансованого харчування, вести здоровий спосіб життя та спостерігатись у лікаря. Крім того, таким людям важливо контролювати свої емоції – стрес сприяє підвищенню рівня цукру в крові.

У квітні 2017 року Уряд розпочав програму "Доступні ліки". Пацієнти з

серцево-судинними захворюваннями, бронхіальною астмою чи діабетом II типу можуть отримати ліки безоплатно або з незначною доплатою. З 1 квітня 2019 року Національна служба здоров'я України адмініструє програму реімбурсації лікарських засобів “Доступні ліки”. І напряду відшкодовує аптекам вартість відпущених пацієнтам ліків за електронним рецептом. Програма “Доступні ліки” дозволяє зменшити фінансове навантаження на пацієнтів та збільшити доступність ліків.

З 1 жовтня і до кінця 2021 року на програму реімбурсації інсулінів виділено 660 млн грн. Цього достатньо, щоби забезпечити всіх пацієнтів інсуліном безоплатно – за умови запровадження та дотримання певних чітких правил. Програма відкриває доступ до ліків для всіх громадян. Також з 11.08.2021 набрав чинності Реєстр лікарських засобів, які підлягають реімбурсації (наказ МОЗ від 10.08.2021 № 1705).

Станом на 6 вересня 2021р. до оновленого реєстру увійшло 292 препарати, з них 70 – безоплатні. Так, у програмі «Доступні ліки»: з них 16 – для лікування бронхіальної астми, 51 – для лікування цукрового діабету II типу, 27 – для первинної та вторинної профілактики інфарктів та інсультів, 198 – для лікування серцево-судинних захворювань.

На сьогодні 16 лікарських засобів для безперервного лікування цукрового діабету II типу можна отримати абсолютно безоплатно за програмою реімбурсації “Доступні ліки”, ще 30 – з невеликою доплатою. До програми включені 3 діючі речовини (МНН) – глібенкламід, гліклазид та метформін. Так, для пацієнтів із діабетом II типу у програмі наявні ліки від 14 виробників.

Отримати електронний рецепт на “Доступні ліки” потрібно у свого лікаря. Для продовження курсу лікування рецепт можна отримати і дистанційно, не відвідуючи свого лікаря.

Якщо пацієнт регулярно проходить безоплатні дослідження на глюкозу крові, загальний холестерин, ЕКГ, то лікар знає актуальний стан його здоров'я та без проблем випише необхідні ліки без присутності пацієнта. Потрібно просто повідомити лікаря, що пацієнт потребує продовження лікування. І на номер мобільного телефону надійде номер рецепту та код підтвердження. Отримати препарати за програмою “Доступні ліки” можна у будь-якій аптеці, що уклала договір з НСЗУ.

Отже, станом на 1.01.2022р. за програмою «Доступні ліки» хворі на цукровий діабет I і II типу можуть отримувати лікарські засоби безоплатно. Інсуліни та гіпоглікемізуючі лікарські засоби за 3 МНН увійшли до Реєстру, але комбіновані гіпоглікемізуючі лікарські засоби також бажано внести до Реєстру, оскільки вони користуються великим попитом та є дуже високовартісними.

ВИКОРИСТАННЯ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ У СКЛАДІ СОУСІВ

Коробка Ю.В.¹, Біла Г.М.¹, Антрапцева Н.М.²

¹*Національний університет харчових технологій, Київ, Україна*

²*Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна*

Bilagalina2017@gmail.com

Широкий асортимент рецептури соусів базується на використанні традиційної рецептури емульсійних соусів із введенням різноманітних емульгаторів, стабілізаторів, поліпшувачів запаху і смаку харчових добавок. Однак, за допомогою рідкого яєчного жовтка, що є природнім емульгатором, не завжди можна одержати необхідну консистенцію готового продукту.

Тому метою роботи є розробити нові рецептури емульсійного соусу з покращеною консистенцією та підсилюючою емульгуючою дією з використанням харчової добавки комплексної дії.

Сировиною для виробництва соусів є такі речовини, як олія соняшникова, яєчні жовтки, сіль кухонна, перець чорний мелений, гірчиця столова, лимонна кислота, вода підготовлена, авокадо, мариновані огірки, діжонська гірчиця, зелена цибуля, кріп, сушений базилік.

Рідкий яєчний жовток завдяки вмісту жиру лецитину у своєму складі, який знаходиться в емульгуючому стані, є природнім емульгатором. Це дозволяє отримувати емульсію типу “вода-олія” при змішуванні жовтка з іншими рідкими компонентами системи. Однак, для деяких емульсійних соусів його кількість виявилось недостатньою. Для підсилення природного емульгатора в даній роботі запропоновано використання цукрогліцеридів, в якості харчової добавки комплексної дії.

Інновація даної рецептури полягає у використанні цукрогліцеридів, як емульгатора та стабілізатора, для отримання якісної емульсії; лимонної кислоти, замість класичної оцтової, як регулятора кислотності і консерванта; маринованих огірків для яскравості смаку та регулювання рН соусу, а також авокадо, кропу, зеленої цибулі та сушеного базиліку задля забезпечення кольору готового продукту та його насичення вітамінами.

Цукрогліцериди мають переваги перед багатьма іншими комерційними емульгаторами за рахунок варіації основних і допоміжних реагентів, їх співвідношення, умов та тривалості перебігу реакції можна отримати добавку, що має гідрофільно-ліпофільний баланс (ГЛБ) в межах 1–16. Цукрогліцериди з низьким і високим ГЛБ функціональні в емульсії вода в олії (в/о) та емульсії олія у воді (о/в) відповідно. Отже, варіюючи склад даного емульгатора його можна зробити із заздалегідь відомим ГЛБ спеціально під конкретну емульсію, що робить цукрогліцериди не тільки “ідеальною”, а ще й досить конкурентоспроможною комплексною добавкою.

Для дослідження було приготовлено та проаналізовано п'ять зразків соусу тартар із використанням різної концентрації цукрогліцеридів та контрольний зразок.

Вміст компонентів у складі зразків наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Рецепт соусу тартар з цукрогліцеридами

Склад	Кількість компоненту, $1 \cdot 10^{-3}$ кг					
	Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3	Зразок №4	Зразок №5	Зразок контролю
Жирова фаза:						
Жовток яєчний				30,00		
Соняшникова олія				110,00		
Водна фаза:						
Вода підготовлена				10,00		
Тверді інгредієнти:						
Цукрогліцериди	2,50	5,00	7,50	10,00	12,50	–
Лимонна кислота				0,15		
Сіль кухонна				4,00		
Перець чорний				1,85		
Гірчиця столова				4,00		
Авокадо				30,00		
Мариновані огірки				25,00		
Діжонська гірчиця				10,00		
Зелена цибуля				5,00		
Кріп				5,00		
Базилік сушений				5,00		

Одним із показників якості емульсійних соусів є вміст вологи у їхньому складі. Результати визначення вологи у складі досліджуваних зразків наведено у табл.2.

Таблиця 2

Середній вміст вологи (W, % мас.)

	Соус №1	Соус №2	Соус №3	Соус №4	Соус №5	Контроль
W, %мас.	53,9	36,3	33,3	32,35	26,5	55,9

Дані табл.2 свідчать, що найменша кількість вологи визначена у зразках №4 і №5, це доводить, що застосування у складі рецептури соусів цукрогліцеридів у кількості $10,00 - 12,50 \cdot 10^{-3}$ кг забезпечує найкращу консистенцію соусів, і, відповідно високу емульгуючу і стабілізуючу дію харчової добавки.

АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ В УКРАЇНІ

Коробова Є.С., Корж Ю.В., Олейнікова Н.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Пріоритетним питанням державної політики в сфері охорони здоров'я кожної країни залишається підвищення рівня доступності лікарських препаратів (ЛП), які використовуються у лікуванні соціально значущих патологій. Вагомою медичною і соціальною проблемою сьогодення постає епілепсія, що є одним з найбільш розповсюджених неврологічних захворювань. Так, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я розповсюдженість епілепсії в світі складає від 5 до 8 випадків на 1000 населення, а в країнах, що розвиваються, зазначений показник є вдвічі більшим. В Україні на початку 2018 р. було зареєстровано 52 482 хворих на епілепсію (0,12% від загальної чисельності населення), що відповідає рівню захворюваності 123,7 на 100 000 осіб.

Загальновідома проблема зростання показників поширеності епілепсії серед населення, обмежене державне фінансування сфери охорони здоров'я України та стрімкий розвиток світового фармацевтичного ринку вказують на необхідність раціонального вибору ЛП. Встановлення препаратів-лідерів за показниками продажів у кожному із сегментів ринку ЛП, зіставлення даних зі структурою поширеності захворювань, протоколами лікування й даними доказової медицини щодо ефективності препаратів надають можливість оцінити раціональність призначення конкретного ЛП при певній нозології.

Враховуючи вищезазначене, **метою** нашого дослідження стало визначення особливостей і тенденцій споживання ЛП для лікування епілепсії в натуральному та грошовому вимірах за 2016–2020 рр.

Для досягнення встановленої мети використовували наступні методи: логічний, системно-аналітичний, порівняльний аналіз та узагальнення інформації. В якості об'єктів дослідження були використані дані системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон», а саме роздрібні продажі протиепілептичних препаратів (ПЕП) у грошових та натуральних вимірах за 2016-2020 рр.

За результатами ретроспективного аналізу споживання ЛП протягом 2016–2019 рр. встановлено, що обсяг роздрібногo продажу ПЕП мав характерну тенденцію зростання як у кількісному, так і у вартісному показниках (таблиця 1). Разом з тим визначено, що у 2020 р. відносно 2019 р. відзначаються значні негативні зрушення динаміки продажів ПЕП у натуральному вимірі (темперосту становив -3,87%), при цьому обсяги продажів даних ЛП у грошових показниках демонструють позитивний приріст, що складає +2,60%. На нашу думку, зазначений факт пов'язаний зі зростанням роздрібної ціни на ПЕП. Ситуація, що склалася, викликає занепокоєння та потребує проведення подальшого дослідження, оскільки значення показників захворюваності на епілепсію серед населення України збільшуються, а кількість реалізованих упаковок ПЕП значно скорочується. Слід зазначити, що у 2017 р. лідерами за темпами приросту ($T_{пр}$) відносно обсягів проданих упаковок були ПЕП прегабаліну ($T_{пр2017р.}=133,24\%$),

у 2018 та 2019 рр. – лакозаміду ($T_{\text{пр}2018\text{р.}} = 837,47\%$; $T_{\text{пр}2019\text{р.}} = 224,76\%$), та у 2020 р. – леветирацетаму ($T_{\text{пр}2020\text{р.}} = 22,67\%$). Найбільший приріст обсягів продажів сегменту ринку, що досліджується, у грошовому еквіваленті, був зафіксований у 2018 р. та склав 32,96%. Лідируючі позиції серед ПЕП за обсягами продажів у грошових одиницях кожного року протягом 2017-2019 рр. займали ЛП лакозаміду, споживання яких збільшилося на 88,45% (у 2017р.), 866,32% (у 2018 р.) та 215,78% (у 2019 р.). У 2020 р. найбільшим приростом обсягів продажів відзначилися ЛП клоназепаму ($T_{\text{пр}} = 30,38\%$).

Таблиця 1. Динаміка показників темпу приросту роздрібних продажів ПЕП в Україні

Темпи приросту продажів ПЕП	Період дослідження			
	2017р/ 2016р	2018р/ 2017р	2019р/ 2018р	2020р/ 2019р
-у натуральному вимірі	21,07%	18,56%	4,74%	-3,87%
-у грошовому вимірі	28,43%	32,96%	23,24%	2,60%

Аналіз темпів приросту роздрібних продажів в розрізі ЛП вітчизняного та іноземного виробництва показав негативні зміни динаміки споживання вітчизняних ЛП у натуральному та грошовому вимірах. Так, у 2020 р. кількість реалізованих упаковок вітчизняних ПЕП на ринку України зменшилась на 12,86%, а у грошових показниках – на 4,77%. Найбільший показник темпу приросту у 2020 р. серед вітчизняних препаратів продемонстрували ПЕП карбамазепіну ($T_{\text{пр}}$ у натуральному вимірі склав -24,60%) та габапентину ($T_{\text{пр}}$ у натуральних одиницях становив -22,85%, а у грошовому вимірі дорівнював -17,55%). Особливу увагу привертає факт відсутності протягом періоду дослідження на ринку України деяких ПЕП вітчизняного виробництва, насамперед ЛП кислоти вальпроєвої, що відповідно Міжнародним та Національному протоколам лікування визначені препаратами першої лінії для лікування епілепсії за всіма типами нападів. Разом з тим, результати дослідження фармацевтичного ринку України дозволили встановити незмінну протягом 2016-2020 рр. тенденцію зростання обсягів роздрібною реалізації ПЕП іноземного виробництва як у кількісному, так і вартісному показниках. Також доведено, що у грошовому еквіваленті вищезазначений показник характеризується значно більшим діапазоном зростання, ніж у натуральному, що вказує на значне збільшення роздрібною ціни ПЕП, та, як наслідок, знижує їх доступність для населення.

Таким чином, результати проведеного дослідження фармацевтичного ринку України за показниками обсягів роздрібних продажів ЛП для лікування епілепсії вказують на негативну тенденцію зниження реалізації ПЕП вітчизняного виробництва відносно іноземного. Разом з тим, встановлено, що найбільший обсяг реалізації у грошових одиницях забезпечується ЛП іноземного виробництва, які на ринку складають 80% від обсягів загальної реалізації ПЕП за 2016-2020 рр. Встановлені факти свідчать про необхідність впровадження дієвих механізмів імпортозаміщення ПЕП, що на нашу думку, сприятиме забезпеченню населення країни ефективними, якісними та доступними ЛП для лікування епілепсії вітчизняного виробництва.

АНАЛІЗ ОДНОКОМПОНЕНТНИХ АНТИДІАБЕТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ПРОТЯГОМ 2018 - 2020 РОКІВ

Кострубов Олександр

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
iakovlievalv@gmail.com*

Для аналізу асортименту антидіабетичних препаратів на фармацевтичному ринку України користувались Державним реєстром лікарських засобів України, Компендіумом онлайн та даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон».

Представлені на фармацевтичному ринку України МНН препаратів фармакотерапевтичної групи А10В «Гіпоглікемізуючі препарати, за виключенням інсулінів» аналізували за кількістю торгових назв, співвідношенням препаратів іноземного та вітчизняного виробництва, кількістю виробників, а також за мінімальними та максимальними роздрібними цінами за 2018-2020 роки. Для аналізу були обрані однокомпонентні препарати на ринку.

В ході аналізу фармацевтичного ринку України було встановлено, що асортимент однокомпонентних антидіабетичних препаратів групи А10В представлений у вигляді 15 МНН. Препарати даної групи були представлені на ринку в основному в таблетках (99%) і лише 2 препарати на ринку були інших лікарських форм: гранули та розчин для ін'єкцій. У 2018 році на ринку налічувалося 145 ТН препаратів з цієї групи, з них 70 – вітчизняних виробників та 75 – іноземних, у 2019 році на ринку були присутні – 137 ТН препаратів, з них 68 – вітчизняних та 69 – іноземних виробників, у 2020 році – 136 ТН, серед яких 62 – вітчизняних та 74 – іноземних. Отже, препарати вітчизняних антидіабетичних засобів за кількістю незначно перевищували іноземні. Найбільша кількість ТН (72-74 ТН) була представлена препаратами метформіну, а найменша (по 1 ТН на ринку) - МНН гліквідон, вільдагліптин, ліраглутид, емпагліфлозин та гуарова камідь. Порівняння результату аналізу кількості вітчизняних та іноземних виробників на фармацевтичному ринку України протягом 2018-2020 років представлені на рис.1.

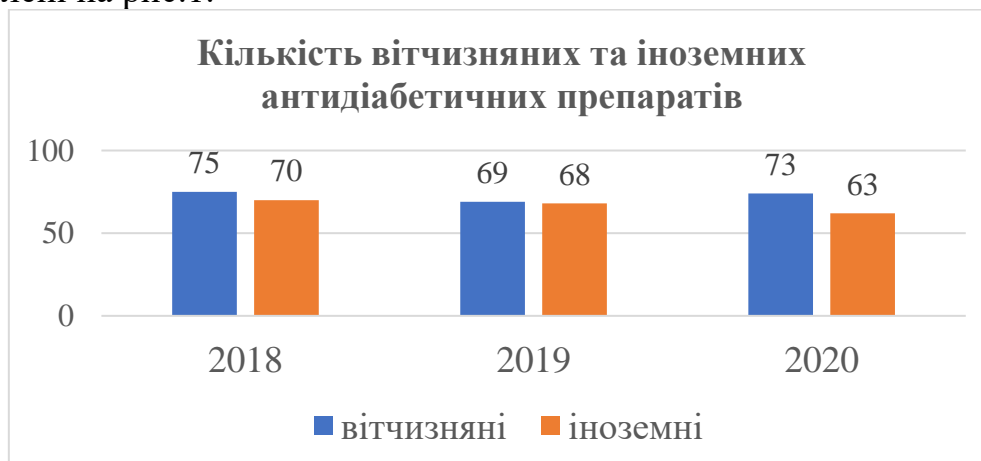


Рис.1. Кількість вітчизняних та іноземних ТН однокомпонентних антидіабетичних препаратів на фармацевтичному ринку України у 2018 -2020 роках

З отриманих даних видно, що на українському фармацевтичному ринку за 2018-2020 роки прослідковується поступове зменшення ТН іноземних виробників антидіабетичних засобів, а ТН вітчизняних навпаки збільшується.

Ціни на антидіабетичні препарати варіювали від 7,00 до 4711,50 грн у 2018 році, від 9,42 до 3644,85 грн – у 2019 році та від 9,55 до 2934,91 грн – у 2020 році. Тенденція збільшення ціни прослідковується протягом трьох досліджуваних років, тому вже у 2020 році найдешевший цукрознижувальний ЛЗ коштує 9,55 грн - МНН глібенкламіда, виробництва Лекхім ПрАТ (Україна, Київ), табл. 5 мг, №30, а найбільш дорогим залишився препарат у 2018 році МНН ліраглутиду – Віктоза®, Ново Нордіск (Данія), р-н д/ін. 6 мг/мл картридж, вклад. в шприц-ручку 3 мл, №2, ціна якого була 4711,50 грн.

Основними представниками закордонних виробників антидіабетичних препаратів у 2020 році були Швейцарія (17 ТН), Німеччина (8 ТН), Ізраїль (8 ТН), Франція (7 ТН), Індія (7 ТН), Великобританія (7 ТН), США (5 ТН) та Данія (3 ТН).

Отже, однокомпонентні антидіабетичні препарати протягом 2018-2020 року були представлені на фармацевтичному ринку України 145-136 торговими назвами на основі 15 МНН у більшій кількості вітчизняними виробниками в обсязі 51,7-53,7%. Значну частку ринку займали препарати метформіну: 72-74 ТН. Ціни на препарати коливалися від 7,00 до 4711,50 грн., що давало можливість лікарю підібрати антидіабетичний препарат з урахуванням діючих компонентів, лікарської форми і ціни.

ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ РОЗРОБЦІ ТАБЛЕТОК ВЕНОТОНІЧНОЇ ДІЇ

Костюк Д.С., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

За даними Міжнародного союзу флебологів різні форми венозної патології зустрічаються у 60-75% населення. В Україні варикозне розширення вен нижніх кінцівок спостерігається у 25-33% жінок і у 10-20% чоловіків, що дозволяє сміливо віднести варикозну хворобу до «хвороб цивілізації».

Метою роботи стала розробка твердої лікарської форми (таблетки) із вмістом комбінованого густого екстракта рускусу та плодів каштану для лікування венозних захворювань.

Вибір допоміжних речовин становить основну частину досліджень попередньої рецептури та рецептури під час приготування твердих фармацевтичних лікарських форм. Першочерговим питанням стало визначення розчинності густого екстракту у воді очищеній та етанолі 96%. Для досліду готували зразки у співвідношенні 1:10, розчинення вели при кімнатній температурі (15-25)°С.

Згідно отриманих даних густий екстракт добре розчиняється у воді очищеній та етанолі. Етанол у технології виробництва таблеток за певних умов може створювати вибухонебезпечні пари під час сушіння у закритому обладнанні. Тому для подальших досліджень ми обрали воду очищену для розчинення густого екстракту.

Попередні дослідження показали недостатність використання в якості зволожувача водного розчину густого екстракту.

Керуючись теоретичними даними стосовно розробки складу таблеток було розроблено 4 серії таблеток із вмістом комбінованого венотонічного екстракту. В якості допоміжних речовин використовували: лактози моногідрат, кроскармелозу, тальк, кальцію стеарат. Вищенаведені допоміжні речовини були використані в однаковій кількості в усіх модельних зразках. Серії таблеток розрізнялися за наявністю зволожувача – в якості зволожувача використовували водні розчини Plasdone K 25, Plasdone S -630, Plasdone K 29/32 та Plasdone K 90.

Отриманий гранулят досліджували за важливими фармако-технологічними параметрами, а саме: вологовмісту, фракційному складу, плинності, насипному об'єму. Від даних параметрів залежить як злагоджений процес виробництва так і якість виготовлених таблеток.

Отримані таблетки на основі виготовленого гранулята оцінювали по механічній міцності на роздавлювання, за стиранням, крім цього фіксували наявність сколів і адгезію до прес-інструменту.

Згідно отриманих даних в результаті проведених експериментів оптимальним зволожувачем слід вважати використання Plasdone K 29/32. Використання даного ексципієнта дозволяє отримати гранулят із задовільною плинністю та вологопоглинанням. За параметром стійкості, стиранністю таблеток, розпаданням усі таблетки із вмістом Plasdone K 29/32 показали результат, що відповідає вимогам ДФУ.

ВИВЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ЗЛИСТЯ ЛОХИНИ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Красільнікова О.А., Кравченко Г.Б., Кошовий О.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

krasilnikovaoksana16@gmail.com

Лохина високоросла (*Vaccinium corymbosum* L.) – представник родини вересових. Біологічна активність екстрактів з плодів лохини добре вивчена, однак фармакологічна активність сполук, що містяться у листі лохини ще достатньо не вивчена. На кафедрі фармакогнозії НФаУ були отримані густі екстракти з листя лохини високорослої, які продемонстрували наявність антиоксидантної та протизапальної активності як в дослідах на нормальних тваринах. Також з даних літератури відомо, що рослинні поліфеноли проявляють антиоксидантні, мембраностабілізуючі та гепатопротекторні властивості. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2), який раніше називали інсулінонезалежним цукровим діабетом або діабетом дорослих, є порушенням метаболізму, для якого характерний високий рівень глюкози в крові за умови резистентності до інсуліну та відносної недостатності інсуліну. Оскільки важливою складовою розвитку інсулінорезистентності (ІР) та формування ЦД2 є виникнення та розвиток запальних процесів внаслідок гіперпродукції прозапальних цитокінів, вивчення фармакологічної активності отриманих поліфенольних екстрактів проводили на моделі експериментальної резистентності до інсуліну.

Дослідження проводили на самцях щурів масою 180 ± 15 г, які утримувалися у стандартних умовах віварію НФаУ. ІР індукували утриманням тварин на раціоні, збагаченому фруктозою протягом 5 тижнів. Поліфенольні екстракти з листя лохини (ПЕЛ) вводили протягом 14 діб внутрішньошлунково у дозі 200 мг/кг ваги тіла через 3 тижні після початку експерименту. Антидіабетичну активність оцінювали за рівнем глюкози, імунореактивного інсуліну (ІРІ). Розвиток інсулінорезистентності верифікували, розраховуючи коефіцієнт інсулінорезистентності за допомогою алгоритму НОМА (Homeostasis Model Assessment). Ліпотропну активність оцінювали за вмістом загальних ліпідів (ЗЛ), триацилгліцеринів (ТГ) за допомогою стандартних наборів реактивів. Концентрацію загального холестерину та холестерину у фракціях ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), низької щільності (ЛПНЩ) та високої щільності (ЛПВЩ) визначали за допомогою стандартних ферментативних холестериноксидазних наборів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна). За отриманими результатами розраховували індекс атерогенності (ІА) за формулою $ІА = (\text{загальний холестерин} - \text{холестерин ЛПВЩ}) / \text{холестерин ЛПВЩ}$. Статистичну обробку проводили з використанням програми «Statistica» (Statsoft Inc., США, версія 6).

Розвиток експериментальної ІР супроводжується розвитком гіперглікемії, гіперінсулінемії, резистентності до інсуліну. Так, в результаті наших досліджень було встановлено, що тривале утримання щурів на раціоні, збагаченому фруктозою, супроводжувалося стабільним підвищеним базальним рівнем глюкози з $4,05 \pm 0,27$ ммоль/л до $8,63 \pm 0,57$ ммоль/л. Введення ПЕЛ чинило позитивний вплив на рівень глюкози та знижували її базальний рівень до референсних

значень. Формування порушення чутливості клітин до інсулінового сигналу є наслідком збільшення об'єму адипоцитів при ожирінні, спричиненому надлишком фруктози, котре супроводжувалося зменшенням кількості інсулінових рецепторів у плазматичній мембрані та порушенням ранніх етапів трансдукції інсулінового сигналу. Підвищення рівня глюкози супроводжувалося паралельним зростанням рівню ІРІ з $11,3 \pm 0,3$ до $15,5 \pm 0,5$ мкЕД/л. Введення ПЕЛ нормалізувало рівень ІРІ в сироватці крові. Підвищення чутливості до інсуліну таргетних клітин контролювали розрахунком індексу НОМА (зростав від 1,98 у контрольних тварин до 5,75 у тварин з ІР та 2,89 після лікування ПЕЛ). Відомо, що окремі компоненти ПЕЛ, зокрема кверцетин, проявляє гіпоглікемічну дію шляхом активації Akt/PKB сигнальних шляхів у клітинах мішенях дії інсуліну, оскільки модуляція цього сигнального шляху стимулює транспорт глюкози до клітин. Окрім цього, антиоксидантна активність, яку виявляють окремі компоненти ПЕЛ гальмує процеси перекисного окиснення ліпідів в окремих органах та тканинах.

Розвиток ІР супроводжується формуванням дисліпідемічного стану. Так, в наших дослідженнях зростав вміст ТГ з $5,87 \pm 0,23$ до $11,41 \pm 1,38$ ммоль/л, збільшувався вміст загального ХС з $16,8 \pm 1,95$ до $23,6 \pm 1,83$ ммоль/л. Гіперліпідемія за умов утримання тварин на раціоні, збагаченому фруктозою, розвивається завдяки підсиленню синтезу нових ліпідів (жирних кислот, триацилгліцеролів, холестерину та його ефірів) з фруктози, яка на відміну від глюкози не потребує інсуліну і тому у надлишку поглинається клітинами печінки. Отримані дані свідчать про формування стану гіперліпемії. Однак, важливим є те тільки оцінка сумарних показників, а й контроль окремих фракцій ліпопротеїнів. Підвищення вмісту ХС-ЛПНЩ з $2,87 \pm 0,65$ у контрольних тварин до $6,47 \pm 0,93$ ммоль/л у тварин з експериментальною ІР, яке супроводжувалося одночасним зниженням рівня ХС-ЛПВЩ з $0,89 \pm 0,17$ до $0,59 \pm 0,15$ ммоль/л свідчить про формування проатерогенного стану. Введення ПЕЛ мало позитивний ефект на показники обміну ліпідів та ліпопротеїнів. Так, вміст ТГ та загального ХС сироватки достовірно знизився у 1,27 та 1,32 рази, відповідно. Вміст ХС-ЛПНЩ знижувався до $3,48 \pm 0,76$ ммоль/л, а рівень ХС-ЛПВГ – нормалізувався.

Отримані дані свідчать про те, що розвиток ІР супроводжувалася розвитком гіперглікемії, підвищенням секреції інсуліну та різким збільшенням індексу НОМА. У тварин з експериментальною ІР також спостерігався розвиток гіперліпідемії та розвиток проатерогенного стану. Введення ПЕЛ нормалізувало рівень глюкози, ІРІ та індексу НОМА у сироватці крові. Окрім цього у тварин з ІР на тлі введення ПЕЛ знижувався вміст триацилгліцеринів, загального холестеролу та ХС-ЛПНЩ. Паралельне підвищення ХС-ЛПВЩ свідчить про нормалізацію процесу транспорту холестеролу та його поглинання та виведення. Отриманий екстракт з листя лохини виявив гіпоглікемічну антидіабетичну та ліпотропну активність та рекомендується для подальшого вивчення з метою створення нового препарату.

ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ ЕНДИКОВОГО АНГІДРИДУ

Крищик О.В., Шевченко О.Д.

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м.

Дніпро, Україна

oxanakp15@gmail.com

В даний час методи комп'ютерного молекулярного моделювання стають невід'ємною частиною прикладних досліджень, пов'язаних з раціональним дизайном нових лікарських сполук. Докінг – одна з найголовніших і важливих стадій процесу комп'ютерного моделювання ліків.

Відомо, що напружені каркасні молекули з жорстко орієнтованими в просторі замісниками є зручними моделями для вивчення зв'язку молекулярної структури сполук з їх біологічною дією.

Літературні дані про фармакологічну активність сполук ряду норборнена і норборнана дозволяють віднести згадані каркасні сполуки, споріднені природним терпеноїдам до сполук, які містять фармакофорні фрагменти. Доступність вихідних сполук (циклопентадієну і малеїнового ангідриду, базового ангідриду біцикло[2.2.1]-гепт-2-ен-ендо,ендо-5,6-дікарбонової кислоти) і простота методик синтезу визначають широкі можливості використання синтезованих сполук.

β -глюкуронідаза є ферментом, який бере участь деградації глюкозоаміногліканів шляхом відщеплення кінцевого залишку β - глюкуроніду від олігосахаридів. Процес глюкуронідації в клітинах тварин і людини відіграє важливу роль в знешкодженні залишкових продуктів метаболізму, стероїдних гормонів, вторинних метаболітів, детоксикації і деградації лікарських препаратів, ксенобіотиків та інших небажаних низькомолекулярних сполук.

Підвищена активність β -глюкуронідази у тканинах, рідинах та порожнинах тіла може призводити до небажаних наслідків. Можливість регуляції активності β -глюкуронідази шляхом інгібування, може в значній мірі поліпшити ефективність лікування деяких захворювань людини.

Встановлено, що введення інгібітору бактеріальної β -глюкуронідази призводить до зменшення нових пухлинних колоній, зменшує ризик утворення грудних пухлин, пухлин печінки, легенів і шкіри. Крім того, інгібування β – глюкуронідази Е. coli значно полегшує хід хіміотерапевтичного лікування раку товстої кишки.

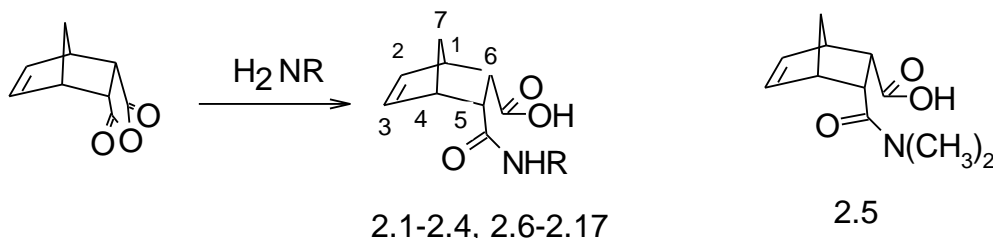
Нами проведено ідентифікацію інгібіторів β -глюкуронідази шляхом скринінгу ряду хімічних сполук, похідних ендикового ангідриду.

В якості об'єктів для дослідження були обрані амідокислоти, похідні ендикового ангідриду – ангідриду біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо,ендо-2,3-карбонової кислоти, який є продуктом дієнового синтезу доступного циклопентадієну та малеїнового ангідриду. Досліджені амідокислоти на основі ангідриду біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо,ендо-2,3-карбонової кислоти також містять фармакофорний гідрофобний каркас норборнену, ароматичні або гетероциклічні фрагменти та центральний фармакофор, який забезпечує донорно-акцепторні

зв'язки.

З використанням комп'ютерної програми PASS нами було проведено прогноз β -глюкуронідазоінгібуючої активності похідних ангїдриду біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо,ендо-2,3-карбонової кислоти. З використанням програми GUSAR проведено аналіз гострої токсичності для щурів. Обрано сполуки-лідери, які були перевірені на відповідність критеріям Ліпінскі.

Ймовірність прояву сполуками, що аналізувалися, інгібуючої активності по відношенню до β -глюкуронідази складає 42,0% - 83,1%.



R = H (2.1), CH₃ (2.2), C(CH₃)₃ (2.3), CH₂C₆H₅ (2.4), (2.6), (2.7), C₆H₅ (2.8), C₆H₄CH₃-о (2.9), C₆H₄CH₃-м (2.10), C₆H₄CH₃-п (2.11), C₆H₄OCH₃-п (2.12), C₆H₄NO₂-п (2.13), C₆H₄Cl-п (2.14), C₆H₄Br-п (2.15), C₆H₄I-п (2.16), C₆H₃CH₃-о,Cl-п (2.17).

Зі збільшенням росту алкільного ланцюга та збільшенням його розгалуженості ймовірність прояву інгібуючої β -глюкуронідазної активності зменшується.

З усіх вивчених сполук з найбільшою ймовірністю інгібуючу активність β -глюкуронідази проявляють сполуки 2.1– 2.6.

У ряду ароматичних похідних (2.8 – 2.17) замісники у о-положеннях суттєво зменшують β -інгібуючу активність (сполуки 2.2, 2.10), у μ -положенні – зменшують менш суттєво (сполука 2.3), різні замісники у р-положенні суттєво не впливають на активність потенціальних інгібіторів β -глюкуронідази.

Дослідження SwissADME підтвердило, що отримані сполуки мають терапевтичний потенціал для подальшої розробки ліків.

ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛІКРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРОТИ ТЮТЮНОПАЛІННЯ У ФОРМІ БАЛЬЗАМУ ДЛЯ ГУБ

Крук Д.Р.¹, Прокопало А.М.², Хоменко О.І.³, Заярнюк Н.Л.⁴, Кричковська А.М.⁵

¹Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна

²Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України

³Львівський медичний інститут

nataliia.l.zaiarniuk@lpnu.ua

Ринок косметичної продукції динамічно розвивається як у світі, так і в Україні. Основними перевагами щодо вибору залишаються натуральність, екологічність та естетизм. Навіть пандемія Covid19 призвела лише до зменшення продажу декоративної косметики, однак такі сегменти як онлайн-продаж та б'юті-послуги суттєво зросли. З іншого боку у косметичній галузі в Україні необхідним є вдосконалення нормативно-правової бази щодо регулювання реєстрації косметичної продукції відповідно до вимог міжнародних стандартів, та встановлення чіткої межі між лікарським засобом (ЛЗ), що випускається у формі косметичного засобу, та власне косметичним засобом, для якого неприпустиме декларування лікувального ефекту.

З метою вирішення вказаних проблем було затверджено Проєкт Технічного регламенту на косметичну продукцію, який оприлюднено МОЗ України та який проходить громадське обговорення, а також внесено пропозицію щодо введення у ДФУ нової загальної статті «Косметичні засоби». Зазначені нововведення, на нашу думку, є вкрай необхідними, позаяк дадуть можливість покращити якість та безпечність продукції, а також чітко визначать статус засобів, які містять фармацевтичні інгредієнти (лікарські засоби), відповідно проявляють фармакологічну дію, однак випускаються у формі косметичного засобу. Компоненти, які залучаються для виготовлення фармацевтичних ЛЗ, спираються на органічність та доступність, проте головний аспект у виробництві цієї продукції - безпечність у використанні.

Метою даної роботи є огляд компонентного складу ЛЗ протитютюнопаління у формі бальзаму для губ та лініментів, які виявляють резорбтивну фармакологічну дію.

У фармації термін *бальзам* визначається як рідка лікарська форма, яка являє собою розчини ефірних олій (як правило, продуктів рослинного походження) у спирті або оліях (Наказ МОЗ України N 235 від 26.06.2002). У косметології вимоги до бальзамів регламентуються згідно з ДСТУ 4763:2007. *Косметичні бальзами* — це кремоподібні чи гелеподібні маси або легкорухливі маслянисті рідини із вмістом зволожувальних, плівкоутворювальних, пом'якшувальних і живильних речовин, вітамінів, біологічно-активних добавок, пахучих речовин та інших спеціальних інгредієнтів, які характеризують спожиткові властивості бальзамів. Вимоги до фізико-хімічних характеристик відрізняються для рідких та гелеподібних бальзамів. Косметичні бальзами використовуються як правило для місцевої дії, вони мають зволожуючу, пом'якшувальну, живильну, очищуючу та омоложуючу дії. Призначені вони зазвичай для усунення проблем шкіри

(наприклад, гель-бальзам «Угрісепт» для проблемної шкіри), волосся (наприклад, маска-бальзам для живлення та відновлення пошкодженого волосся «Xiaomoxuan Silky Smooth Treatment»). Бальзами для губ випускаються у вигляді геле- (кремо-)подібної маси або у вигляді стрижневої помади: бальзам-стік для губ «Uva rossa», крем-бальзам для губ «Olivo», бальзам-стик для губ «Vaniglia Nera» тощо. Особливу зацікавленість викликають лікувальні гелі-бальзами, які використовуються як ЛЗ при лікуванні різних захворювань: суглобів, м'язів, тканини, судин, артриті, артрозі, подагрі тощо. Всі ці бальзами проявляють резорбтивну дію (наприклад гель-бальзами «З хондроїтином», «З бішофітом», «Сабельник» та інші). Засоби трансдермальної дії дуже зручні у використанні, адже через шкіру та слизові оболонки активні компоненти швидко потрапляють до організму людини. Представлений шлях введення ЛЗ включає варіант передозування.

Отже, бальзами можуть бути різного призначення та консистенції, однак будь-який бальзам обов'язково містить ефірні олії, в більшості випадків містить вітаміни, дуже часто рослинні екстракти, рослинні олії та масла. Найбільш перспективними для використання у бальзамі для губ, на наш погляд, можуть стати наступні компоненти: Альфа-токоферол, Лецитин, масло Жожоба, Ізопропілміристант, Ланолін, масло Ши, Сквалан та Бісаболол. Альфа-токоферол виступає як основний антиоксидант, що сповільнює старіння шкіри та захищає клітини від пошкодження. Також альфа-токоферол запобігає окисненню ненасичених жирних кислот, позитивно впливає на статеві залози та стимулює діяльність м'язової системи. Наступним інгредієнтом є Лецитин, який підсилює дію токоферолу. У концентрації 2-15% він може виступати як диспергатор та стабілізатор. Масло Жожоба - це густа речовина, що дуже легко вбирається шкірою, покриває її захисною плівкою та не залишає жирного блиску. Має протизапальну дію, зволожує шкіру та вирівнює її колір. До складу цієї олії входить воскоподібна речовина - протеїн, що дуже вирізняє властивості саме цього інгредієнта у порівнянні з властивістю інших рослинних олій. Унікальним складником є Ізопропілміристант, який часто використовується в косметичній продукції в країнах Європи, адже ця пом'якшуюча речовина, яка легко абсорбується шкірою, може використовуватись як пенетрант, що в свою чергу дозволяє переконатися у безпечності засобу. З метою отримання ідеальної консистенції лініменту будемо використовувати Ланолін. Він живить і пом'якшує шкіру, зменшує її сухість, заспокоює подразнення, загоює тріщини і додає блиску. Нами також вибрано унікальний рослинний нутрієнт - масло дерева Ши (Каріте), адже одна з його функцій - захист від ультрафіолетових променів (SPF 6). Компоненти Сквалан і Бісаболол при проникненні в шкіру зменшують запальні процеси. Також Бісаболол підвищує ефективність інших косметичних компонентів.

Отже, нами здійснено огляд компонентного складу для створення ЛЗ протитютюнопаління у формі бальзаму для губ.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРАЗЕОДИМА С 2,4-ДИНИТРОЗА-1-ГИДРОКСИ-9- АМИНОНАФТАЛИНДИСУЛЬФОКИСЛОТОЙ

¹Кутлимурадова Н.Х., ²Нуржанова Ф.Ф.

¹*Национальный Университет Узбекистана, г. Ташкент, Узбекистан
nigora.qutlimuratova@mail.ru*

²*Хорезмская академия Маъмуна, г Хива, Узбекистан
fazila1490@mail.ru*

Празеодим и его соединение используется в электротехнике, возбуждения лазерного излучения, цветные стекла, термоэлектрических сплавов и др. Сплавы празеодима с германием и кремнием используются как сверхпроводящие материалы. Празеодим применяется для производства магнитных сердечников и повышения эффективности катодов (электровакуумная техника).

А также празеодим используется в медицине для уничтожения раковых клеток, празеодим является безвредным для человека при малых концентрациях.

Празеодим извлекают с другими редкоземельными элементами, при экстракционном и хроматографическом разделении и дробной кристаллизации празеодим концентрируется вместе с лёгкими лантаноидами и отделяется вместе с неодимом. Далее празеодим отделяют от неодима и переводят в чистый металл металлотермически или электролизом при 850°C. Определение и извлечение чистый празеодим является актуальной задачей современной аналитической химии. Для определения празеодима использовали 2,4-динитроза-1-гидрокси-9-аминонафталиндисульфокислотой методом спектрофотометрии. Найдены оптимальные условия определения празеодима при длине волн 440 нм при pH 3-4, при универсальном буферном растворе. Изучены спектральные характеристики комплексного соединения празеодима, мольные соотношения комплекса изучены методом изомольных серий, 1:1. Константа устойчивости равна $7 \cdot 10^8$. С целью оценки степени селективности предлагаемые методики определения празеодима раствором 2,4-динитроза-1-гидрокси-9-аминонафталиндисульфокислотой, посторонних сопутствующих им в природе катионов, была проведена серия опытов спектрофотометрического определения празеодима в присутствии возрастающих количеств ряда посторонних и мешающих катионов.

Установлено, что определению Pr(III) не оказывают мешающего влияния (мкг): 20 – Tl и In, 55 – Zn, 80 – Cu, 70 – Fe, 10 – Ce, 10 – Mn, 26 – Bi, 120 – Cr, 80 – Ni, 80 – Co, 75 – Cd и 125 – Se. Мешают все редкоземельные металлы. Для отделения празеодима от редкоземельных металлов использовали экстракцию. Вместо экстрагента использовали диэтилфосфорные кислоты. Такой экстрагент экстрагирует практически нацело празеодим из азотнокислых растворов самой различной кислотности (коэффициент распределения празеодима при увеличении кислотности от 2 до 20 н. уменьшается примерно от 4000 до 1000). Коэффициент распределения равен 0,84. Объём органической и водной фаз 10:1, повторяемостью не менее 5 раз. Погрешность метода рассчитали методом математической статистики относительной погрешность 1%.

ПОБУДОВА РЕГРЕСІЙНОЇ МОДЕЛІ ВИЗНАЧЕННЯ СТРУКТУРНОЇ В'ЯЗКОСТІ ГЕЛЮ

Кутова О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sagaidak_rita@ukr.net

При проведенні наукових експериментів дослідники мають справу з моделями множинної регресії, коли на досліджуваній фармакопейний показник якості лікарської форми здійснюють кількісний вплив декілька технологічних факторів. Статичне планування експерименту з використанням впорядкованого плану розташування експериментальних точок у досліджуваному факторному просторі дозволяє отримати результативне регресійне рівняння.

Мета дослідження: встановлення рівняння регресії за визначеним набором параметрів (x_1, x_2) для математичного опису їх кількісного впливу на структурну в'язкість гелю.

Застосування регресійних рівнянь в фармацевтичних дослідженнях, починаючи з формалізації й закінчуючи їх використанням, дозволяє формувати математичну модель досліджуваного об'єкту і обґрунтовано визначати критерії її ефективності.

Для встановлення рівняння регресії та визначення його коефіцієнтів, оцінки характеристик множинної регресії використовували методи математичної статистики із застосуванням табличного процесора MS Excel 19, для побудови поверхневих графічних залежностей – Mathcad 14.

Для досягнення поставленої мети автори спланували експеримент з варіюванням двох факторів на трьох рівнях за повнофакторним планом 3^2 . Із застосуванням експериментального та графічного підходів до встановлення виду регресійного рівняння отримали поліноміальну регресійну залежність з коефіцієнтами:

$$y(x_1, x_2) = -4,84 - 28,98x_1x_2 + 21,32x_1^2 + 16,53x_1^2 - 3,43x_2^3 - 6,39x_1^3 + 7,43x_2x_1^2 - 0,622x_1x_2^2,$$

де x_1 – кількість пенетратора ПЕГ-40 гідрогенізованої рицинової олії, г/л;
 x_2 – кількість гідроксіетилцелюлози, г/л.

Для встановлення значимості множинної регресії та її коефіцієнтів проводили перевірку рівняння за статистичними показниками – коефіцієнтом детермінації ($R^2=0,9999$), критерієм Фішера (значимість $F=0,0015$), p -значенням (коефіцієнти значимі за умови, що p -значення не перевищують 0,05), середньою похибкою розрахунку в базових точках $\Delta=0,16\%$.

Висновки. Визначено регресійне рівняння, що встановлює кількісний вплив інгредієнтів у складі основи гелю на структурну в'язкість досліджуваної лікарської форми. Аналіз отриманого регресійного рівняння показав адекватну оцінку значущості й можливість його використання як математичного опису для зазначеного дослідження.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТИТИВ

Куценко С.А., Пуляєв Д.С., Говорун О.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

d.s.puliaiev@niph.edu.ua

Лікування запальних захворювань шкіри було і є однією з найважливіших проблем сучасної медицини, вони широко розповсюджені, часто супроводжуються больовим синдромом, і є причиною часткової, а в деяких випадках, і повної втрати працездатності.

Незважаючи на те, що на фармацевтичному ринку України представлена значна кількість препаратів для лікування вищенаведених патологій, проблема забезпечення ними населення України далека від вирішення. Це пов'язано з тим, що більшість препаратів є імпортними, що обумовлює їх високу ціну і малодоступність. Крім того, деякі препарати не відповідають вимогам ефективної і безпечної терапії за складом діючих та допоміжних речовин. В зв'язку з цим розробка та впровадження нових ефективних препаратів, що мають комплексний вплив на патологічний процес залишається актуальною задачею сучасної вітчизняної фармації.

На підставі аналізу даних літератури визначено сучасний стан створення лікарських препаратів для лікування дерматитів з урахуванням забезпечення фармакотерапевтичної дії на різні ланки патологічного процесу.

Визначена необхідність створення вискоефективних лікарських препаратів, з мінімальною побічною дією й відсутністю токсично-алергійних реакцій. Номенклатура допоміжних речовин дозволяє створювати композиції, що дозволяють забезпечити різні завдання й значно розширити їхню лікувальну дію.

При розробці м'якої лікарської форми у вигляді гелю як об'єкти дослідження були використані - активна субстанція екстракту трави чистотілу звичайного, допоміжні речовини, що відповідають вимогам нормативної документації та дозволені до фармацевтичного застосування.

Встановлена можливість використання сучасних методів дослідження, а саме - фізико-хімічних та технологічних методів аналізу для проведення досліджень з метою розробки складу, технології, оцінки якості й вивчення стабільності лікарської форми, що містить екстракт трави чистотілу звичайного.

На підставі технологічних та фізико-хімічних досліджень визначена розчинність субстанції, перевірена сумісність активної субстанції з допоміжними речовинами й визначено їх вибір для створення експериментальних зразків гелю.

Виходячи з дослідження висихання зразків, обґрунтовано доцільність введення гліцерину в композицію гелю й попередньо обране упакування.

Обґрунтовано склад гелю з екстрактом трави чистотілу звичайного, виходячи з параметрів нанесення, осмотичної активності, результатів органолептичного контролю й реологічних досліджень.

Розроблено раціональну технологію виробництва гелю. Складено технологічну схему виробництва.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ФЛЕБІТІВ

Куценко С.А., Пуляєв Д.С., Мітлицька В.М.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна**d.s.puliaiev@niph.edu.ua*

Флебїти залишаються найпоширенішим судинним захворюванням, вражаючи від 12 до 50% дорослого населення багатьох (у першу чергу, розвинених) країн світу. Незважаючи на розвиток діагностичної техніки й появи нових ефективних методів лікування, кількість пацієнтів з даною патологією з роками не зменшується.

Лікування флебїтів є тривалим, безперервним. Загальні принципи лікування захворювань, які характеризуються наявністю хронічного запального синдрому, полягають у призначенні етіотропної терапії, усуненні факторів, які сприяли його розвитку. Тому при лікуванні флебїтів різного походження показано поєднане застосування речовин з протизапальною, знеболювальною, венотонізуючою, антитромботичною та антиексудативною дією.

Слід зазначити, що м'які лікарські форми є найбільш вдалою формою для локальної терапії флебїтів. Наявність гідрофільних розчинників, що використовуються при їх приготуванні, забезпечує швидке всмоктування лікарського засобу в шкіру та проведення діючої речовини через дерму та підлеглі тканини і забезпечує терапевтичну концентрацію в місці запалення.

Розробка комбінованих м'яких лікарських засобів з різноспрямованою фармакологічною дією спрямованою на пригнічення запалення і больового синдрому, відтворення венозного кровообігу і ліквідацію набряку є актуальним завданням сучасної фармації та медицини.

На підставі літературних даних було розглянуто етіологію і патогенез флебїтів; встановлено основні напрямки вирішення цієї проблеми; обґрунтована доцільність створення та застосування у фармакотерапії флебїтів м'якого лікарського засобу у формі гелю, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів даного напрямку дії. Дослідження фармацевтичного ринку довело перспективність розробки гелю із сухими екстрактами гіркокаштану й трави рускусу шипуватого.

В результаті проведених досліджень були вивчені фізико-хімічні й технологічні властивості сухих екстрактів трави рускусу шипуватого і насіння гіркокаштану. Проведений мікроскопічний аналіз часток сухих екстрактів.

За показниками зовнішній вигляд, однорідність, на підставі вивчення реологічних властивостей, здатності до висихання обраних зразків м'якої лікарської форми, було обрано зразок гелю, який є однорідною масою світло-коричневого кольору, в процесі зберігання не розшаровується, не змінює колір, запах, легко наноситься й легко змивається, зменшує сухість і підвищує еластичність шкіри, розроблена оптимальна технологія одержання гелю для лікування флебїтів.

ФОРМУВАННЯ БІЗНЕС-СИСТЕМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Кучкова О.В.

ДВНЗ Український державний хіміко-технологічний університет

kuchkovaov@gmail.com

Фармацевтичний ринок в останні роки демонструє швидкий темпи росту і характеризується високою конкуренцією між вітчизняними та іноземними виробниками лікарських засобів.

Підприємства фармацевтичної галузі являє собою велику бізнес-систему, тобто це сукупність бізнес-процесів, які знаходяться у зв'язку між собою. Управління бізнес-процесами неможливе без їх оцінки, тому вимірювання певних показників, що характеризують бізнес-процес кількісно та якісно, є актуальною проблемою.

Конкурентоспроможність фармацевтичного підприємства-виробника лікарських засобів і виробів медичного призначення необхідно розглядати як систему безперервно взаємодіючого комплексу факторів, що характеризує ступінь реалізації реальних і потенційних можливостей для формування, підтримання й генерування нових конкурентних переваг на протязі тривалого періоду часу. Тому забезпечення та підвищення конкурентоспроможності передбачає динамічне пристосування фармацевтичного підприємства до змінних факторів і умов бізнес-середовища [1].

Для формування адаптованої бізнес-системи необхідно звернути увагу на те, що фармацевтична галузь нарівні з охороною здоров'я опинилася на передовій світової боротьби з пандемією. Крім відкриття нових можливостей для фармацевтики у боротьбі з COVID-19, зокрема розробка вакцини і клінічні випробування нинішніх препаратів для лікування COVID-19, пандемія глибоко зачепила ланцюжок постачань і дистрибуції у галузі та створила значні ризики для діяльності, пов'язаної з лікуванням не тільки коронавірусу.

Пандемія зачепила всі етапи діяльності фармацевтичних компаній — від закупівлі сировини до розробок і процесу взаємодії лікарів із пацієнтами. Щоб забезпечити потреби пацієнтів, фаркомпаніям і структурам МОЗ слід вивчити європейський досвід, централізовано проаналізувати запаси сировини і потреби госпітальної системи у препаратах ICU і бути готовими до вирішення деяких питань на державному рівні.

Сьогодні економічне середовище фармацевтичної галузі характеризується погіршенням (рис 1).

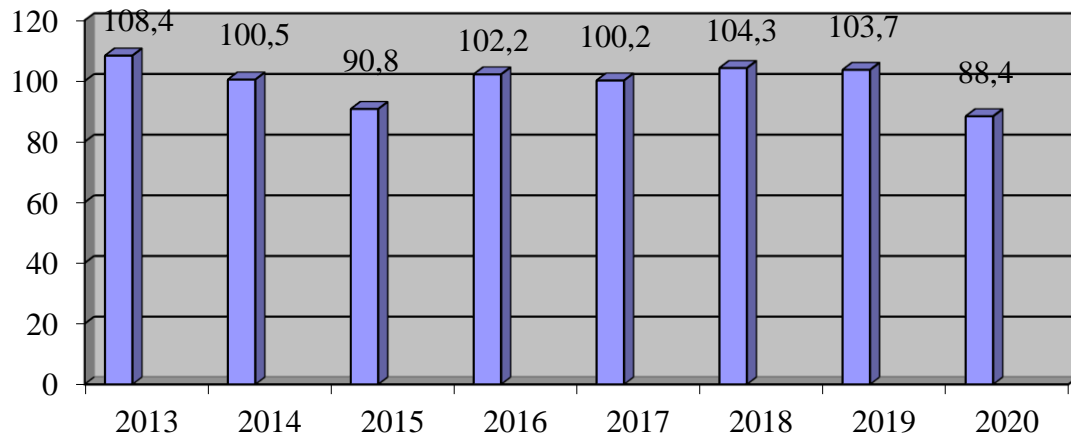


Рисунок 1 - Індеси виробництва основних фармацевтичних продуктів і фармацевтичних препаратів в Україні, 2013-2020 рр. [2]

За даними Державної служби статистики виробництво основних фармацевтичних продуктів і фармацевтичних препаратів в Україні в 2020 року скоротилося на 14,75% порівняно з 2019 роком.

Основними причинами станом внаслідок фінансової кризи, епідеміологічна ситуація в країні та наявності нерозв'язаних проблем, такими як обмежений обсяг державного фінансування системи охорони здоров'я; переведення утримання її закладів на місцеві бюджети, механізм наповнення яких є неадекватним до наявних потреб; переведення вітчизняного виробництва лікарських засобів на повне самофінансування без дотацій і пільг, що призводить до зростання цін на ліки та зниження фінансової доступності населення.

Постійний моніторинг і аналізування впливу змін факторів бізнес-середовища уможлиблює розроблення та впровадження заходів для забезпечення конкурентоспроможності вітчизняних виробників лікарських засобів.

Список літератури:

1. Дубодєлова А. В. Особливості впливу макрофакторів бізнес-середовища на забезпечення конкурентоспроможності вітчизняних виробників лікарських засобів / А. В. Дубодєлова, Х. Ю. Малкуш. // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – С. 38–41.
2. Державна служба статистики України. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://ukrstat.gov.ua/>.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ТА ІМУНОМОДЕЛЮЮЧОЇ ДІЇ

Ленкар Н.В., Манський О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

manscy@ukr.net

Актуальність роботи. Тонзиліт – це запалення ділянок лімфоїдної тканини (мигдалин), що розташовані на задній стінці глотки. Основна задача мигдалин – це захищати організм людини від потрапляння вірусів і хвороботворних мікроорганізмів усередину. Також мигдалини приймають безпосередню участь в формуванні імунітету.

Разом з тим, мигдалини самі можуть служити джерелом інфікування в разі їхнього захворювання. Тому, в разі появи перших симптомів дискомфорту в горлі необхідно звертатись до лікаря-отоларинголога з метою проведення діагностики і призначення оптимального курсу лікування. Захворювання мигдалин поділяють за природою збудника хвороби на вірусні і мікробні.

Якщо не вилікувати своєчасно гостру форму, хвороба перейде до хронічної стадії.

Невилікована хронічна хвороба мигдалин тягне за собою ураження внутрішніх органів, порушення роботи серця, печінки, нирок тощо.

В даному випадку для досягнення максимального терапевтичного ефекту необхідно призначати комплексне лікування, зокрема лікарські препарати комплексної дії – антимікробної і імуномоделюючої.

Таким чином, створення лікарського препарату комбінованої дії, антимікробної та імуномоделюючої, для лікування захворювань горла, зокрема мигдалин, є актуальною проблемою для сучасної клінічної медицини.

Метою роботи була розробка складу та технології лікарського засобу комбінованої дії, антимікробної та імуномоделюючої, для лікування захворювань мигдалин мікробної етіології.

Матеріали і методи. При проведенні досліджень нами було використано фармакопейні методи дослідження, які характеризуються достовірністю та відтвореністю отриманих результатів.

В якості основної діючої речовини до складу таблеток для розсмоктування ми вводили аронії чорноплідної екстракт сухий (розроблений к. т. н., доц. Домарьовим А.П., НТУ «ХП», м. Харків) та імуномодулятор рослинного походження (отриманий проф. Божковим А.І., Інститут біології при ХНУ ім. В.Н. Каразіна). Як допоміжну речовину використовували ПВП 1500.

Результати дослідження. Таблетки для розсмоктування були отримані способом прямого пресування. Таблеткова маса являла собою суміш аронії чорноплідної екстракту сухого та імуномодулятору, з додаванням допоміжних речовин.

Висновки. Розроблено склад та технологію антимікробного лікарського засобу, який містить в собі комбінацію речовин, що ще не зустрічалась на фармацевтичному ринку України.

ЛОРАТАДИН ІНГІБУЄ БУТИРИЛХОЛІНЕСТЕРАЗУ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ

Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Оболоник А.В.
Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

У структурі неврологічної патології нейродегенеративні захворювання займають значне місце, будучи основною причиною деменції та різних рухових розладів. Серед широкого кола цих захворювань домінує місце займає хвороба Паркінсона (ХП), яка пов'язана з дегенерацією дофамінергічних нейронів та характеризується тремором, ригідністю та постуральною нестійкістю.

На сьогоднішній день всі існуючі методи лікування даного захворювання зосереджені на симптоматичній терапії рухових розладів, яка здійснюється за рахунок використання ліків, що належать до групи інгібіторів холінестерази. Проте попри низку уже існуючих лікарських засобів, пошук нових підходів до терапії ХП та дослідження активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), які б позитивно впливали на патогенез хвороби, досі залишається актуальною темою. Одним із таких напрямів пошуку є дослідження плейотропних ефектів уже відомих АФІ.

У даній роботі досліджувався плейотропний ефект лоратадину, а саме інгібуюча активність щодо бутирилхолінестерази (БХЕ) сироватки крові людини.

Дослідження проводили спектрофотометрично, використовуючи модифікований метод Еллмана. Даний метод базується на використанні здатності тіохоліну, продукту БХЕ реакції, відновлювати зафарбований в жовтий колір калій гексаціаноферат (III) до практично незабарвленого калій гексаціаноферату (II). Це дозволяє проводити пряму фотометричну реєстрацію швидкості ферментативної реакції. Швидкість зменшення оптичної густини реакційного розчину при довжині хвилі 405 нм пропорційна активності БХЕ в аналізованому зразку.

Для визначення типу інгібування та відповідної кінетичної моделі проведено серію розрахунків в різних умовах з ранжируванням результатів за критерієм значення коефіцієнта кореляції (R^2). Найбільш придатною кінетичною моделлю за цим показником ($R^2 = 0,961$) є Mixed (Partial), тобто модель змішаного (часткового) типу інгібування. Обраховані за обраною моделлю кінетичні константи мають значення: $K_i = 9,967 \pm 1,836$ мкМ, $K_m = 0,861 \pm 0,069$ мМ, $V_{max} = 6,942$ мкМ/сек. Концентрація напівмаксимального інгібування становить $IC_{50} = 105,7 \pm 19,0$ мкМ.

Таким чином, встановлено потенційну можливість використання лоратадину в якості АФІ лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФОТОЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РУТИНУ

Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Харитоненко Г.І.
Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

Ультрафіолетове (УФ) випромінювання – невід’ємний фактор зовнішнього середовища. Його вплив на організм людини визначається інтенсивністю та тривалістю випромінювання. В невеликих дозах УФ-промені мають сприятливу дію на шкіру, яка виявляється у зміні імунобіологічної реактивності організму. Під їхнім впливом відбувається: синтез вітаміну D, підвищення обміну речовин, стимулювання вироблення серотоніну, тощо. Проте в надмірній кількості ультрафіолет чинить шкідливий вплив: прискорює появу ранніх зморшок, а також може призвести до послаблення імунної системи та розвитку захворювань на рак шкіри.

Саме тому актуальним на сьогоднішній день є питання створення безпечного сонцезахисного засобу з ефективною протекцією шкіри від надмірного сонячного випромінювання, що дозволить попередити значну частину негативних наслідків впливу УФ-випромінювання.

Найважливішим параметром для сонцезахисних засобів є SPF - фактор, який корелює з часом дію засобу захисту. Ефективні сонцезахисні засоби мають захищати шкіру людини від середніх та довгих УФ-хвиль довжиною 290-400 нм. Активний інгредієнт, що використовується в засобах для захисту шкіри від сонця, повинен бути у достатній кількості та рівномірно розподілений на поверхні шкіри.

Широко розповсюджені рослинні компоненти флавоноїдної природи є чудовою основою для створення засобів захисту від УФ-випромінювання, оскільки виявляють фотопротекторні властивості та мають низьку токсичність. У даній роботі проведено дослідження потенційних фотопротекторних властивостей перспективного представника біофлавоноїдів, рутину, які направлені на зменшення ефекту УФ-випромінювання.

Визначення фотопротекторної активності рутину проводили методом *in vitro* спектрофотометрично. Даний метод дозволяє проводити пряму фотометричну реєстрацію спектру при проходженні світла крізь субстрат з активним компонентом, нанесений на пластир 3M Transpore. Зменшення інтенсивності світла, що проходить крізь пластир з нанесеною композицією, прямо пропорційно фотопротекторній активності діючої речовини в субстраті.

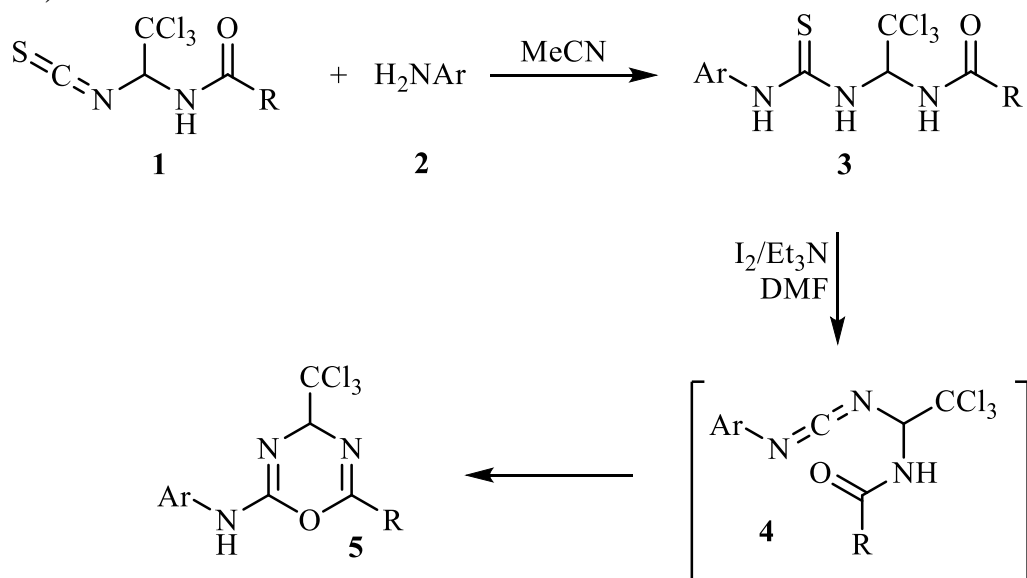
За результатами досліджень встановлено, що рутин має фотозахисні властивості. Ефект є залежним від концентрації: при збільшенні концентрації рутину у випробовуваному розчині коефіцієнт пропускання зменшується. При концентрації рутину 20 мМ SPF досягає значення $5,0 \pm 0,4$.

Отримані дані можуть бути використані в майбутньому для застосування рутину в якості активного компонента для приготування безпечних сонцезахисних засобів.

СИНТЕЗ І ПРОГНОЗ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 4Н-1,3,5-ОКСАДІАЗИНУ

Ломинога Є.Р., Задорожній П.В., Кисельов В.В., Харченко О.В.
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»,
м. Дніпро, Україна
torfp@i.ua

Похідні 1,3,5-оксадіазину є перспективним класом сполук із високим фармакологічним потенціалом. Серед них відомі сполуки із антибактеріальною, протигрибковою і протипухлинною активністю. На основі *N*-(1-ізотіоціанатоалкіл)карбоксамідів (**1**) реакцією із ариламинами (**2**) нами було отримано низку амідоалкілованих тіосечовин (**3**). Під дією йоду із триетиламіном в середовищі ДМФА від сполук **3** було відщеплено сірководень, при цьому утворюється карбодіїмід **4**, який потім замикається в 1,3,5-оксадіазиновий цикл (сполука **5**).



Будову синтезованих сполук **3** і **5** було підтверджено даними ЯМР ¹H, ¹³C, ІЧ спектроскопії і мас-спектрометрії. Із використанням програми PASS online було проведено прогноз спектру біологічної активності отриманих сполук, а із використанням онлайн платформи admetSAR 2.0 проведено прогноз їх ADMET властивостей.

ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ МЕТОДУ ВИРОБНИЦТВА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ – СИРОПІВ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Ломинога О.О., Агаркова А.Д., Ломинога Є.Р.

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»,

Дніпро, Україна

EA.Lominoga@gmail.com

Сиропа, як лікарська форма, дуже актуальні до застосування населенням всіх вікових категорій, на відміну від твердих лікарських форм діюча речовина у сиропі знаходиться у розчиненому стані, що значно збільшує її біодоступність.

Завдяки широким терапевтичним можливостям сиропи використовуються у багатьох сферах медицини. Найпоширенішими представниками сиропів на фармацевтичному ринку України є сиропи на основі лікарської рослинної сировини. Лікарська рослинна сировина має достатньо переваг у порівнянні із синтетичним лікарськими засобами: низька токсичність при достатньо високій ефективності, широкий спектр терапевтичної дії, гармонізуюча дія на органи та системи організму людини, мінімальна кількість побічних ефектів у порівнянні із синтетичними препаратами, відносна низька вартість виробництва та можливість їх приготування у домашніх умовах.

Одним із методів вдосконалення вже існуючих лікарських препаратів є оптимізація стадій технологічного процесу. У випадку виробництва сиропів – це підбір екстрагенту для стадії екстракції лікарської рослинної сировини.

Після детального ознайомлення з літературними даними для отримання екстрактів з лікарської рослинної сировини у якості екстрагенту найчастіше використовуються водно-спиртові розчини етанолу. З метою оптимізації технологічного процесу виробництва сиропів та збільшення виснаження рослинної сировини на стадії екстракції, у якості допоміжної речовини доцільним є додавання до екстрагенту (спирту етилового) 10% розчин гліцерину. Гліцерин додається для збільшення в'язкості розчину екстрагента, що передбачає поліпшення механічних показників екстрагента, у тому числі зменшує летючість екстрагенту та полегшує процес перемішування. Крім того, гліцерин зменшує поверхневий натяг, покращує змочуваність рослинної сировини, а також проникнення екстрагента у клітини.

Дослідження проводилися з метою оптимізації процесу виробництва «Сиропу Подорожника». Відповідно до отриманих даних, співвідношення екстрагенту (спирту етилового) та гліцерину для стадії екстракції має становити 1:1 відповідно. При такому співвідношенні екстрагенту та гліцерину кількість екстрагуємих полісахаридів із листя Подорожника ланцетовидного є максимальним, а загальний час проведення екстракції зменшується. Це дозволяє прогнозувати економічну та технологічну доцільність проведення досліджень та підтверджує її актуальність.

РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ

Ляпунова О.О., Можейко Л.С.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ksalex@i.ua*

Гормонотерапія дерматологічних захворювань означає, насамперед, застосування глюкокортикоїдів і статевих гормонів. Місцева (зовнішня) терапія шкірних хвороб за допомогою лікарських форм з глюкокортикоїдами отримала широке і міцне світове визнання. Розширення номенклатури лікарських засобів для місцевого застосування з глюкокортикоїдами, зокрема, у формі мазей, кремів і гелів є однією з основних тенденцій розвитку м'яких лікарських форм за кордоном. В Україні в даний час виробництво необхідного асортименту мазей з глюкокортикоїдами також розвивається. Відновлювати виробництво раніше розроблених мазей недоцільно, оскільки вони вже не відповідають повною мірою медико-біологічним вимогам, що пред'являються до таких препаратів сучасною дерматологією. По-перше, вони в основному виготовлені на гідрофобних основах, тоді як за кордоном більшість (близько 70%) дерматологічних мазей з глюкокортикоїдами готується на основі емульсій типу м/в або гелів. По-друге, глюкокортикоїди у вітчизняних мазях або не комбінуються з антимікробними лікарськими речовинами, або комбінуються з антибіотиками (окситетрациклін, левоміцетин), до яких у більшості хворих виробилася резистентна мікрофлора і яким властиві серйозні побічні ефекти навіть при місцевому застосуванні.

У той же час мазі з глюкокортикоїдами є незамінними лікарськими засобами при лікуванні багатьох дерматологічних хвороб.

Потреба в мазях з глюкокортикоїдами в Україні вельми велика. В даний час в Україні реєструються сучасні зарубіжні засоби з глюкокортикоїдами в формі мазей, які заповнюють її ринок.

В багатьох випадках алергодерматози, які невчасно лікувались, ускладнені мікробною і грибовою флорою.

Метою наших досліджень є розробка препарату, яка б мала у своєму складі глюкокортикоїд бетаметазону діпропіоната, антибіотик – гентаміцину сульфат і протигрибковий засіб - клотримазол.

Для досягнення поставленої мети нам необхідно було вирішити такі завдання:

- дослідити фізико-хімічні властивості, закономірності та механізм стабілізації за допомогою допоміжних речовин таких дисперсних форм як суспензії, комбіновані системи;
- дослідити механізм і закономірності впливу допоміжних речовин та фізико-хімічні властивості дисперсних систем на вивільнення, біодоступність і прояв специфічної дії досліджуваних діючих речовин;
- вивчити властивості і механізми впливу деяких консервантів на мікробіологічну стабільність розроблюваних м'яких лікарських форм;
- науково обґрунтувати склад і технологію мазі, що містить кортикостеро-

їди у комбінації з антибіотиком і протигрибковим засобом для застосування в дерматології.

Нами був розроблений склад препарату на основі обґрунтування вибору діючих і допоміжних речовин, вивчення реологічних характеристик зразків мазей, вивчення ефективності антимікробних консервантів. Також була обґрунтована технологія препарату,

Технологія препарату розроблена з урахуванням властивостей компонентів, що входять до його складу, і властивостей мазі, як дисперсної системи. При виборі способу приготування і параметрів технологічного процесу ґрунтувалися також на даних впливу температури на реологічні властивості лікарської форми і на стабільність діючих речовин.

Також був здійснений вибір упаковки.

Раціональний, науково обґрунтований вибір складу лікарських і допоміжних речовин дає можливість випускати високоефективний препарат у формі м'якого лікарського засобу з мінімальним побічною дією, властивою глюкокортикоїдам.

Вибір складу здійснювався з урахуванням клінічних проявів протизапальної дії глюкокортикостероїда (звуження судин і зміна їх проникності, посилення міграції нейрофілів і моноцитів та ін.).

Також вибір складу здійснювався з урахуванням можливих побічних ефектів глюкокортикостероїдів, з урахуванням особливостей патологічного процесу, на підставі знання молекулярних механізмів дії глюкокортикостероїдів і впливу на них різних факторів.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК АТЕНОЛОЛУ

Ляпунова О.О., Суконкіна І.М.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ksalex@i.ua*

Пероральний спосіб введення є одним із найбільш поширених у клінічній практиці, тому препарати пероральних лікарських форм із модифікованим вивільненням мають велике клінічне значення і характеризуються дуже великою різноманітністю.

Пероральні лікарські форми із модифікованим вивільненням об'єднують не тільки ті, що забезпечують сповільнене або пролонговане вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта, а й більш складні за кінетикою вивільнення системи доставки. При створенні лікарської форми із модифікованим вивільненням враховують багато факторів лікарського препарату, а саме: умови всмоктування у шлунково-кишковому тракті; місце, швидкість і механізм всмоктування; розчинність у шлунково-кишковому середовищі; особливості фармакокінетики (наявність пресистемного метаболізму, взаємозв'язок швидкості всмоктування з концентрацією препарату в плазмі крові); особливості фармакодинаміки (зв'язок концентрація - ефект, імовірність розвитку толерантності при постійному надходженні його в організм). Шлунково-кишковий тракт представляє великий діапазон перешкод для лікарських засобів, що призначають внутрішньо: морфологічні бар'єри (шар слизу, мікроворсинки і тому подібне), фізіологічні бар'єри (рН, ферменти, специфічний транспорт, час транзиту), які обмежують всмоктування. Для всмоктування важко- або повільно розчинних лікарських засобів необхідний більш тривалий час для розчинення у шлунку, ніж тривалість фізіологічного транзиту через шлунок. Для всмоктування високоліпофільних лікарських засобів, важкорозчинних у водному середовищі шлунково-кишкового тракту, також необхідні спеціальні лікарські форми, що забезпечують їх дисперсію у водному середовищі. З метою підвищення всмоктування важкорозчинних лікарських засобів застосовують декілька технологій: солідні дисперсії активного фармацевтичного інгредієнта, мікрочастинки для збільшення площі поверхні, системи носіїв (полімерний міцелій, мікроемульсії та інше). Лікарські форми із модифікованим вивільненням дозволяють вирішувати всі основні задачі: змінювати швидкість і тривалість вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта, місце вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта, а також інтенсивність терапевтичного ефекту лікарського засобу. Крім того, пероральні системи доставки лікарського засобу мають додаткові властивості: захист лікарського засобу від деградації в шлунково-кишкового тракті під впливом соляної кислоти та травних ферментів, збільшення тривалості транзиту у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, покращення проникності через епітеліальні бар'єри.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу допоміжних речовин на властивості таблеток атенололу, а також розробка складу та технології таблеток атенололу.

Ми планували провести експериментальне вивчення властивостей субстанції атенололу, вивчити форму і розмір часток, технологічні характеристики.

На підставі вивчених технологічних характеристик субстанції і теоретичних обґрунтувань встановити принципову можливість розробки оригінального складу таблетованих лікарських форм атенололу.

Вибрати метод отримання таблетованих лікарських форм з використанням вивченої субстанції.

Дослідити структурно-механічні характеристики розроблених твердих дозованих лікарських форм, вивчити вплив технологічних чинників на показники якості таблеток.

Експериментально обґрунтувати оптимальну промислову технологію виробництва препарату атенолол.

Вивчити якісні показники таблеток Атенлолу, отриманих за розробленою промисловою технологією і порівняти з препаратом, що випускається.

Було вивчено ряд допоміжних речовин і обрані найбільш оптимальні для створення якісного лікарського препарату. Також нами були розроблені склад і технологія таблеток атенололу і зроблений порівняльний аналіз розроблених таблеток з тими, що випускаються промисловістю.

У даний час у нас в країні та за кордоном розробляються і випускаються різні види твердих лікарських форм пролонгованої дії від більш простих таблеток, гранул, драже, спансул до більш складних таблеток що імплантуються, таблеток системи "Oros", терапевтичних систем з саморегуляцією. При цьому необхідно відзначити, що розвиток лікарських форм пролонгованої дії пов'язаний з широким використанням нових допоміжних речовин, у тому числі полімерних сполук.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЗВ'ЯЗУВАЛЬНИХ РЕЧОВИН НА ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК

Макогон А.Г., Маслій Ю.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

Як відомо, таблетки мають бути міцними, щоб залишатися непошкодженими під час їх виготовлення, пакування, транспортування та використання. Але у той же час вони повинні розпадатися і вивільняти діючі речовини у передбачуваний та відтворюваний спосіб. На ці властивості таблеток впливають як складові, так і процес виробництва. Так, для полегшення процесу гранулювання та одержання таблеток до їх складу часто додають зв'язувальні речовини, які створюють когезійну мережу між інгредієнтами рецептури з метою забезпечення необхідної якості (напр., для розподілу гранул за розміром, коригування крихкості гранул, міцності таблеток, однорідності маси і вмісту АФІ тощо). Природа та концентрація цих ексципієнтів впливає на характеристики спресованої таблетки, тому важливим аспектом є вибір раціональної зв'язувальної речовини у її складі.

Зазвичай грануляції піддають суміш АФІ з наповнювачем шляхом додавання відповідної зв'язувальної речовини. Часто використовуваним наповнювачем у складі таблеток є мікрокристалічна целюлоза (МКЦ). Присутність МКЦ всередині гранул через її гідрофільність і водоутримуючу здатність сприяє швидкому рівномірному зволоженню та висиханню, що покращує процеси грануляції та сушіння. Як об'єкт наших досліджень була обрана МКЦ марки Avicel® PH-101, яка широко використовується при вологому гранулюванні.

Метою нашої роботи є дослідження впливу таких зв'язувальних речовин, як полівінілпіролідон (ПВП К30), натрій-карбоксиметилцелюлоза (Na-КМЦ), кукурудзяний крохмаль і гуарова камедь на властивості таблеток, виготовлених на основі МКЦ Avicel® PH-101.

Таблетки масою 0,3 г одержували методом пресування пуансонами 10 мм з попереднім вологим гранулюванням із використанням однакової кількості усіх зв'язувальних речовин – 5,0 % від маси таблетки. Тверду лікарську форму (ТЛФ) піддавали випробуванням на однорідність маси ($n = 20$), товщини і діаметра ($n = 20$), стійкості до роздавлювання ($n = 10$), стираності ($n = 20$) та час розпаданя ($n = 6$).

Як показали результати, середня маса коливалась від 295 мг для таблеток, що містять як зв'язувальну речовину кукурудзяний крохмаль, до 312 мг для таблеток, виготовлених з Na-КМЦ. Відомо, що однорідність маси є важливим параметром таблеток, оскільки вона гарантує, що уся партія виготовляється однакової маси, і це мінімізує ризик передозування або недостатнього дозування пацієнтів цим лікарським засобом. Припустиме відхилення 5 % є показником відмінної однорідності маси для таблеток вагою понад 250 мг. Одержані результати показали, що усі таблетки відповідали фармакопейним вимогам щодо однорідності маси.

Товщина та діаметр таблетки є мірилом її розміру. Товщина таблетки

безпосередньо залежить від її твердості і може використовуватися як початковий контроль за цим параметром. Занадто тонкі таблетки можуть легко розбитися, а надто товсті – важко проковтнути. Виробники встановлюють обмеження на товщину таблеток різних продуктів, щоб забезпечити її безперебійне пакування. Згідно з одержаними результатами, усі таблетки мали однаковий діаметр, оскільки для їх виготовлення використовували однаковий розмір прес-інструменту. Однак, товщина коливалась від 0,32 см для таблеток, що містять ПВП та Na-КМЦ як зв'язувальні речовини, до 0,34 см для таблеток, виготовлених з кукурудзяного крохмалю. Оскільки за літературними даними товщина плоскоциліндричних таблеток має бути в межах 30-40 % від діаметра, розмір усіх досліджуваних таблеток за цими показниками знаходиться у прийнятному діапазоні.

Міцність таблеток з різним складом оцінювали за стиранистю та стійкістю до роздавлювання, які згідно з ДФУ повинні бути не більше 1,0 % та не менше 30 Н, відповідно. За одержаними результатами, усі таблетки, окрім тих, що виготовлені на основі кукурудзяного крохмалю, відповідають вимогам ДФУ за стиранистю. Крихкість таблеток з кукурудзяним крохмалем була завищена (1,38 %), що може призвести до їх руйнування при різному навантаженні. Стійкість до роздавлювання усіх таблеток відповідала фармакопейним вимогам і вважається достатньою для забезпечення цілісності таблеток та їх захисту від механічного впливу. Таблетки, що містять ПВП та Na-КМЦ, мали найвищу міцність, що підтверджено меншою стиранистю (крихкістю) та найбільшим значенням стійкості до роздавлювання.

Однак, в багатьох випадках значна увага приділяється ролі зв'язувальних речовин у визначенні біодоступності ЛЗ у формі таблеток. Розпадання таблеток включає їх швидке розщеплення на більш дрібні фрагменти, коли рідина проникає через пори ТЛФ. Таким чином, це гарантує, що таблетка вивільняє свій активний інгредієнт під час впливу відповідного середовища. Враховуючи це, нами було досліджено розпадання таблеток МКЦ, виготовлених на основі різних зв'язувальних речовин. Результати показали, що час розпадання таблеток варіювався від 5,30 хв для таблеток, що містять ПВП, до 24,02 хв для таблеток, виготовлених з Na-КМЦ. Отже, лише таблетки, що містять Na-КМЦ, не пройшли тест на розпадання, що потребує або використання нижчої концентрації зв'язувального агенту або введення до складу ТЛФ ефективного дезінтегранта, інакше таблетка може не вивільнити АФІ в потрібний час і місце.

Таким чином, згідно з результатами, усі таблетки пройшли випробування на однорідність маси, товщини та діаметра. Однак, кукурудзяний крохмаль не забезпечив необхідну стиранисть ТЛФ, а Na-КМЦ був неефективним з точки зору часу дезінтеграції таблеток.

Отже, хороші таблетки з Avicel® PH-101 можна приготувати з використанням ПВП та гуарової камеді як зв'язувальної речовини. З іншого боку, кукурудзяний крохмаль та Na-КМЦ не можуть бути рекомендовані як зв'язувальні агенти через високу крихкість або погане розпадання, що вимагає подальших досліджень з коригування цих властивостей.

ВИВЧЕННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЦИНКУ

Малоштан Л.М., Підгайна В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, УкраїнаValentina.pidgaina@gmail.com

Рана – це порушення цілісності шкірних покривів, що супроводжується запаленням та набряком. Рановий процес супроводжується порушенням біохімічних та фізіологічних процесів, нагноюванням, інтенсивним запаленням, та призводить до інтоксикації організму. Своєчасне проведення профілактики за допомогою лікарських засобів допомагає прискорити процес загоєння рани.

Метою нашої роботи було дослідити ранозагоювальні властивості цинку, який входить до досліджуваного крему на основі кори верби білої та цинку. Як відомо з літературних джерел цинк відіграє значну роль у біохімічних та фізіологічних процесах організму людини, проявляючи імуномодельовальну, протизапальну, антимікробну, гемопоетичну. Важлива роль цинку і при загоєнні ран, він проявляє стабілізуючий вплив на цитоплазматичні мембрани, видозмінює перебіг запального процесу та прискорює синтез колагену, що особливо інтенсивно відбувається у тканині, яка регенерує. Наночастинки цинку оксиду мають виражені антибактеріальні, протизапальні та регенеративні властивості у лікуванні експериментальних гнійних ран.

Ранозагоювальну активність цинкової мазі вивчали на моделі повношарової трафаретної рани.

Дослідження проведено на 30 щурах масою 200–240 г. В якості препарату порівняння використовували лікарський засіб – крем «Псорікап» (ВАТ «Київ-медпрепарат»).

Ранозагоювальну дію оцінювали за показниками площі трафаретних ран (S, мм²), коефіцієнту швидкості загоєння і відсотку щурів із загоєними ранами у порівнянні з контрольною групою та препаратом порівняння.

В групі тварин контрольної патології на 3 добу спостерігали активне виділення ексудату та приєднання інфекції. В той же час нанесення експериментальних зразків, групам тварин сприяли більш швидкому рубцюванню відкритих трафаретних ран починаючи з 4-ої доби лікування порівняно з тваринами контрольної групи. Повне рубцювання у групі тварин яким наносили цинкову мазь було зафіксовано на 21 добу експерименту. В групі тварин яким наносили крем «Псорікап» повне рубцювання було на 20 добу експерименту. В групі контрольної патології повне рубцювання відбулося на 23 добу експерименту.

Отже, проведене дослідження доводить, що цинк має виразну ранозагоювальну активність, та може використовуватися в складі крему на основі кори верби білої та цинку.

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ *CHAMOMILLA RECUTITA* ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Матушак М.Р., Захарчук О.І., Горошко О.М., Ежнед М.А., Сахацька І.М.,
Костишин Л.В., Михайлюк Н.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

matushakmarta@gmail.com

Незважаючи на величезний вибір лікарських препаратів, у нашій країні фітотерапія досить широко рекомендується лікарями різних спеціальностей, у тому числі і педіатрами. Одне із почесних місць серед лікарських рослин посідає ромашка лікарська (*Chamomilla recutita*). До її складу входять саліцилова, нікотинова, аскорбінова кислоти, флавоноїди, фітостерин, камедь, смоли, дубильні речовини, холін, леткі олії, хамазулен, цукор, віск, жир, гліцериди органічних кислот, мінеральні солі. Препарати ромашки мають потогінну, дезінфікуючу, в'язучу, заспокійливу, протиалергійну, протизапальну та знеболюючу дії. Вона має жовчогінну дію, збуджує апетит, знімає спазми мускулатури шлунково-кишкового тракту, проявляє болезаспокійливі властивості. Квітки рослини входять до складу різних вітрогінних і пом'якшувальних чаїв. Чай з ромашкою забезпечує міцний та спокійний сон. Саме завдяки таким властивостям фітопрепарати з ромашки все частіше застосовують для профілактики та лікування різних захворювань не лише у дорослого населення, але і для дітей.

Метою дослідження стало провести аналіз асортименту лікарських препаратів, до складу яких входить ромашка лікарська і які зареєстровані на фармацевтичному ринку України. У ході дослідження використовували маркетинговий та статистичний методи аналізу.

Проаналізувавши вітчизняний ринок фітопрепаратів з ромашки, визначили, що їх загальна кількість 58 препаратів. Серед них лікарські препарати та біологічно активні добавки становлять 19 та 39 засобів відповідно, що у відсотковому співвідношенні 32,8% і 67,2%. Варто зауважити, що усі лікарські засоби на основі ромашки є виключно українського виробництва, з них 12 – однокомпонентні (63,2%), а 7 – комбіновані (36,8%).

Біологічно активні добавки також були моно- та багатокомпонентними у співвідношенні 21 (53,85%) : 18 (46,15%). За країнами-виробниками сегментація ринку біологічно активних добавок із ромашкою виглядала наступним чином (рис.1): Україна – 32 добавки (82,05%), Швейцарія та Німеччина – по 3 (7,7%) і Словенія – 2 (2,55%).

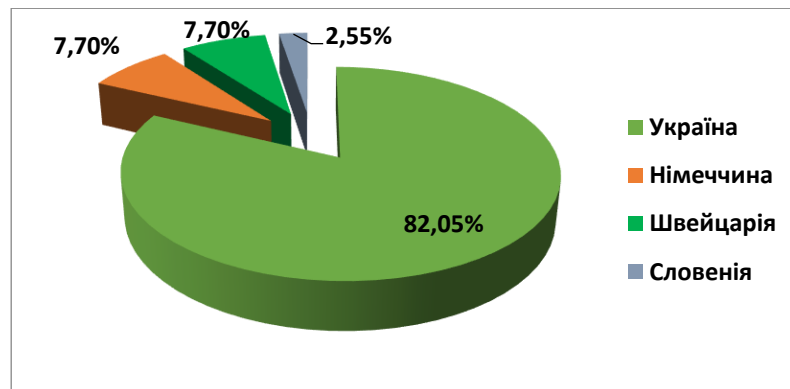


Рис.1. Розподіл фармацевтичного ринку біологічно активних добавок на основі ромашки лікарської за країнами-виробниками

Підсумовуючи вище наведені дані, варто зазначити, що з кожним роком фітотерапія стає дедалі популярнішим методом профілактики та лікування різних захворювань у дітей, адже має ряд переваг над синтетичними препаратами. А завдяки достатнім запасам лікарської рослинної сировини є перспективи, що вітчизняний ринок швидкими темпами буде поповнюватися новими фітопрепаратами, у тому числі на основі ромашки лікарської.

НАЛЕЖНА АПТЕЧНА ПРАКТИКА ЯК ОСНОВА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Овакімян О.С., Ситник А.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ovakimian.nfau@gmail.com

Сучасна фармація покликана виконувати найважливішу соціальну функцію – збереження та поліпшення здоров'я населення внаслідок надання висококваліфікованої фармацевтичної допомоги. Ця функція може бути успішно реалізована в межах належної аптечної практики.

Мета дослідження полягає в аналізі належної аптечної практики та представленні результатів оцінки надання фармацевтичної допомоги як її основи. При проведенні дослідження було використано оглядовий метод, метод системного аналізу, емпіричні методи.

Всесвітня організація охорони здоров'я і Міжнародна фармацевтична федерація дуже багато зробила для визначення ролі і функцій фармацевта, а також розробки основних принципів для реалізації належної аптечної практики як основи фармацевтичної допомоги. Ще у 2006 році опубліковано керівництво «Розвиток фармацевтичної практики. Фокус на лікуванні пацієнтів», яке визначило нову парадигму фармацевтичної допомоги. У 2007 році оновлено Настанову належної аптечної практики з урахуванням сучасних досягнень фармацевтичної практики. У 2011 р. оновлено Положення належної аптечної практики та прийнято Настанову «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг».

Подальший розвиток концепції належної аптечної практики визначається додатковими послугами з боку аптек. До переліку таких послуг, перш за все, відносять: фармацевтичні, медичні та споживчі.

Фармацевтичні послуги супроводжують надання фармацевтичної допомоги населенню при відпуску лікарських засобів за призначенням лікаря, а також у порядку самодопомоги та самопрофілактики, при забезпеченні населення фармацевтичною інформацією, необхідною для правильного застосування товарів аптечного асортименту. Медичні послуги (консультаційні) реалізуються як проведення днів медичних працівників, експрес-тестування, масаж, контроль за станом здоров'я, надання долікарської допомоги. Споживчі послуги спрямовані на підвищення рівня обслуговування населення та на стимулювання збуту. Такі послуги сприяють підтримці прихильності відвідувачів до певної аптеки і формуванню їх лояльності.

Поряд із тим, сьогодні відчувається зміна традиційної ролі фармацевта як особи, яка реалізує товари аптечного асортименту. Так, наприклад, здійснюючи фармацевтичну допомогу в аптеці відвідувачам із дерматокосметичними захворюваннями при відпуску безрецептурних препаратів та лікувальної косметики, фармацевт бере на себе відповідальність за діагностику симптомів захворювання; індивідуальний підхід до призначення ліків (з урахуванням статі, віку, взаємодії з іншими ліками тощо); ефективність та безпеку лікарської та профілактичної терапії; оптимальний фармакоекономічний вибір безрецептурного пре-

парату чи лікувальної косметики та взагалі за кінцевий результат лікарської чи профілактичної терапії.

За результатами проведеного нами дослідження «Оцінка якості надання фармацевтичної допомоги в аптеках м. Суми» (жовтень 2021 р., кількість опитаних – 133 особи) встановлено, що більшість відвідувачів аптек, з одного боку, не усвідомлюють потреби у професійній допомозі, а з іншого, вважають, що надання фармацевтичної допомоги – це завдання фармацевта.

Важливими особистісними якостями фармацевтів, які викликають у споживача довіру, є вміння розмовляти і розуміти проблему, культура обслуговування, ввічливість та уважність.

Більше половини учасників опитування звернули увагу на важливість зовнішнього оформлення, інтер'єру та місця розташування аптеки, зручність викладки лікарських засобів та лікувальної косметики, кваліфікацію і культуру фармацевта, асортиментну і цінову політику аптеки, а також наявність додаткових послуг.

Таки, наприклад, за даними самооцінки відвідувачів – вони не часто потребують консультації фармацевта щодо вибору лікарського засобу чи лікувальної косметики для профілактики та лікування дерматокосметичних захворювань, і зрідка звертаються за допомогою до фармацевта

Але, поряд із цим, більшість з учасників опитування вважають, що саме фармацевт повинен ініціювати консультування відвідувачів та надавати допомогу щодо вибору ефективного засобу. Більшість із числа відвідувачів аптек очікують фармацевтичну допомогу (тобто, на питання «Чи очікуєте Ви фармацевтичну допомогу щодо вибору ліків чи лікувальної косметики для вирішення проблеми зі шкірою?» – «так» відповіли 79% респондентів і лише 21% розраховує на себе).

У цілому, учасники опитування задоволені рівнем фармацевтичної допомоги, яку отримали від фармацевтів під час відвідування аптеки. Практично всі, з тих, хто отримав фармацевтичну допомогу під час вибору засобу для лікування та профілактики дерматокосметичних захворювань, задоволені її рівнем (оцінили на 4,5 балів з п'яти можливих).

Дійсно, світова професійна спільнота досить давно визначила, що фармацевт має критично важливе значення у системі охорони здоров'я. Він є не лише головним консультантом кінцевого споживача, а найчастіше знаходиться на «передовій» надання медичної та фармацевтичної допомоги. Сьогодні роль фармацевта давно вийшла за рамки простого відпуску лікарських засобів та поширюється на надання фармацевтичної допомоги, проведення діагностичних процедур, пропагування здорового способу життя тощо.

Таким чином, враховуючи, що належна практика стає основою фармацевтичної допомоги в сучасних умовах розвитку суспільства саме остання набуває спеціального (фармацевтичного), ринково-економічного та соціального змісту.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПИТАНЬ РОЗВИТКУ ПЕРСОНАЛУ АПТЕЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ

Овакімян О.С., Шевякова К.В.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
ovakimian.nfau@gmail.com*

Поняття «розвиток персоналу» та його зміст у літературних джерелах описано з використанням різноманітних категорій. Ми приходимо до висновку, що розвиток персоналу – це конкретна функція менеджменту, сукупність організаційно-економічних заходів, безперервний та системний процес, підхід до вдосконалення пов'язаних знань та поведінки фармацевтів.

Мета полягає у дослідженні питань розвитку персоналу аптечних організацій. Використано оглядовий метод, метод системного аналізу, емпіричні методи.

Обрання, які форми та методи розвитку персоналу використовувати в управлінській практиці, безумовно, залежить від напрямків діяльності організації та особливостей найманого персоналу. Для аптек, тобто організацій, де значна увага приділяється наданню послуг, питання розвитку персоналу повинно стати першочерговим. Ефективність процесу здебільшого залежить від того, які форми та методи буде використано.

Основними, на наш погляд, мають стати: навчання, створення умов для кар'єрного зростання, створення здорової внутрішньої конкуренції, забезпечення стабільності персоналу, впровадження сучасних систем інформації.

Результати експертного опитування (жовтень 2021 р., кількість учасників – 30 осіб) свідчать про нестачу у завідувачів аптеками знань та вмінь щодо організації процесу розвитку фармацевтів. Під час опитування вони зазначили, що для ефективного виконання управлінських функцій та завдань щодо підвищення конкурентоспроможності аптек їм потрібні, перш за все, реальні інструменти навчання та розвитку аптечного персоналу та знання щодо їх використання.

Поряд із цим, демотиватором розвитку аптечного персоналу та фактором зниження конкурентоспроможності аптек стає синдром вигорання.

Фармацевти, як представники соціально спрямованих професій, входять до групи підвищеного ризику виникнення професійного вигорання.

За даними дослідження виявлено, що приблизно кожен 10-й фармацевт має високий показник загального «вигорання» та низький рівень задоволеності власною працею. Половина учасників опитування потрапили до групи із низьким рівнем вигорання, тобто емоційна втома відчувається, але задоволеність власними показниками труда достатня.

Нами виявлено, що основним чинником який впливає на збільшення або редукацію показників загального вигорання є емпатія. Так, наприклад, достатньо розвинена емпатія нівелює ефект деперсоналізації в процесі професійного вигорання.

На наш погляд, можливість проводити оцінювання власної діяльності знижує ймовірність появи синдрому вигорання.

ЕКСПРЕС-СКРИНІНГ ЙОХІМБІНУ З ВИКОРИСТАННЯМ ХРОМОГЕННИХ РЕАКТИВІВ

Осипчук Л. І.

*Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького,
м. Львів, Україна
osipshukl@gmail.com*

Йохімбін – індоліновий алкалоїд, отриманий з кори африканських дерев *Pausinystalia johimbe* та *Corynanthe*, проявляє властивості афродізіака.

В хімічному відношенні йохімбін це – метиловий естер 17 α -гідрокси-йохімбан-16 α -карбонової кислоти.

В Україні зареєстрований лікарський засіб «Йохімбіну гідрохлорид», який використовується для посилення потенції. В аптечних мережах можна придбати також біологічно-активні добавки, до складу яких входить йохімбін, які посилюють лібідо та ерекцію. Через мережу *інтернет* продають дієтичні добавки, що містять йохімбін, та пропонують використовувати їх як «спалювачі жиру», щоб позбутися надлишкової ваги, та для спортсменів, з метою підвищення працездатності і витривалості під час тренувань.

Останнім часом препарати та біологічно-активні добавки рослинного походження набули популярності, оскільки натуральні речовини часто вважаються безпечнішою альтернативою лікарським засобам і їх легко придбати без рецепта лікаря. Незважаючи на рослинне походження, прийом йохімбіну може спровокувати серйозні побічні ефекти, такі як підвищення артеріального тиску, порушення серцевого ритму, ниркову недостатність, судоми та порушення сну. А недотримання вказаних в анотації доз, неконтрольованій вміст діючої речовини в засобах, які продаються через мережу *інтернет* може призвести до важких отруєнь йохімбіном, про що свідчать проаналізовані літературні джерела.

Метою роботи було вивчення взаємодії йохімбіну із реагентами, які використовуються для експрес-скринінгу ксенобіотиків у пробах з біологічного матеріалу.

Для проведення реакцій використовували метанольний розчин йохімбіну з концентрацією 500 мкг/мл. Реакції проводили на фаянсових пластинках, в заглиблення яких вносили по 50 мкл метанольного розчину препарату. Розчинник випаровували, після чого в лунки вносили по 0,05 мл відповідних реактивів

Реакції осадження проводили на предметному склі. Після випаровування нанесених на предметне скло 50 мкл метанольного розчину препарату наносили по 0,05 мл відповідного реактиву.

Проби перемішували скляним капіляром і спостерігали за результатом реакцій. Паралельно проводили контрольний дослід.

Результати проведених досліджень наведено в таблиці 1.

Також нами встановлено, що йохімбін флуоресціює у водних розчинах при $\lambda = 254$ нм. При цьому можна спостерігати зелено-голубу флуоресценцію (межа виявлення 25 мкг/мл) та голубу флуоресценцію (межа виявлення 15 мкг/мл).

Таблиця 1

Результати реакцій виявлення йохімбіну

№ п/п	Реактиви	Аналітичний ефект реакції	Межа виявлення, мкг
Реакції утворення забарвлених сполук			
1.	Калію дихромат і сульфатна кислота концентрована	Фіолетове забарвлення, яке переходить в оливково-зелене	1
2.	м-нітробензальдегід в етанолі (1:4) і сульфатна кислота концентрована	Зелене забарвлення	1
3.	З ваніліном в спирті (при нагріванні)	Фіолетове забарвлення	1
4.	Хромотропова кислота в конц. сульфатній кислоті	Темно-фіолетове забарвлення	5
5.	Фореста (при нагріванні)	Голубувато-зелене забарвлення	5
6.	Манделіна (при нагріванні)	Голубувато-зелене забарвлення	5
7.	Лібермана	Синє → червоне → зелене	10
8.	Ердмана	Жовте забарвлення	10
9.	Маркі	Сіро-зелене, що знебарвлюється	20
Реакції осадження			
1.	Драгендорфа	Оранжевий осад	3
2.	Вагнера	Коричневий осад	8
3.	Бушарда	Коричневий осад	8
4.	Зонненшейна	Жовто-зелений осад	8
5.	Сіль Рейнеке (мікрокристалоскопічна реакція)	Осад у формі суцвіть	5

На основі отриманих результатів, можна зробити висновок, що найбільш чутливими реакціями для виявлення йохімбіну є реакції утворення забарвлених сполук з калію дихроматом і сульфатною кислотою концентрованою, м-нітробензальдегідом в етанолі (1:4) і сульфатною кислотою концентрованою та ваніліном в спирті (при нагріванні), при цьому межа виявлення у всіх реакціях становить 1 мкг в пробі. З реакцій осадження найбільш чутливою є реакція з реактивом Драгендорфа (межа виявлення 3 мкг в пробі), даний реагент можна використовувати для виявлення йохімбіну методом тонкошарової хроматографії.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОГО ЗБОРУ СЕДАТИВНОЇ ДІЇ

Очкур О.В., Йодгорова Е.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

alex.o4kur@gmail.com

Популярність фітопрепаратів у всьому світі неухильно зростає. Багато-річний досвід застосування лікарських засобів рослинного походження свідчить про їхню ефективність при лікуванні багатьох, особливо хронічних захворювань. Використання лікарської рослинної сировини (ЛРС) та фітопрепаратів у лікуванні неврологічних патологій відрізняється рядом переваг: можливістю тривалого застосування, широким спектром впливу завдяки комплексу біологічно активних речовин (БАР), м'яким ефектом, меншою ймовірністю розвитку побічних і токсичних реакцій. З цієї точки зору розробка нових комбінованих лікарських засобів седативної активності у вигляді рослинних зборів є обґрунтованою і актуальною.

Метою нашої роботи стало теоретичне обґрунтування складу, розробка технології та підходів до стандартизації збору седативної дії. Для досягнення поставленої мети нами вирішувалися такі завдання: аналіз і узагальнення даних сучасних наукових першоджерел щодо стану ринку лікарських препаратів рослинного походження для лікування неврологічних захворювань; обґрунтування складу збору на основі аналізу наукових першоджерел; встановлення наявності та визначення вмісту основних груп БАР у одержаному зборі; визначення основних морфолого-анатомічних діагностичних ознак збору; встановлення підходів до стандартизації досліджуваного седативного збору.

На основі аналізу наукових першоджерел нами було розроблено склад, технологічні параметри одержання та одержано рослинний збір з прогнозованою седативною активністю для лікування невротів, безсоння та стресів, що складається з ЛРС трави глухої кропиви білої, трави полину звичайного, трави м'яти перцевої та квіток глоду. За допомогою фітохімічних реакцій та методів тонкошарової і паперової хроматографії в досліджуваному зборі проведено виявлення полісахаридів, гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, дубильних речовин, іридоїдів, сесквітерпенових лактонів, тритерпенових сапонінів, хлорофілів. Хімічними та фізико-хімічними методами проведено кількісне визначення основних груп БАР зборів, зокрема полісахаридів, гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, дубильних речовин. Встановлено основні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки для сировини, що входить до складу досліджуваного збору. Встановлено числові показники якості збору – втрату в масі при висушуванні, вміст золи, вміст екстрактивних речовин. Запропоновано основні підходи до стандартизації досліджуваного седативного збору.

Таким чином, було розроблено склад та проведено фармакогностичне дослідження нового комплексного рослинного препарату – збору з прогнозованою седативною активністю. У подальшому планується провести роботи з удосконалення складу і технології та дослідження фармакологічної активності отриманого фітозасобу.

СИНТЕЗ І ПРОГНОЗ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ *N*-(1-((5-АМІНО-1,3,4-ТІАДІАЗОЛ-2-ІЛ)АМІНО)-2,2,2-ТРИХЛОРЕТИЛ)КАРБОКСАМІДІВ

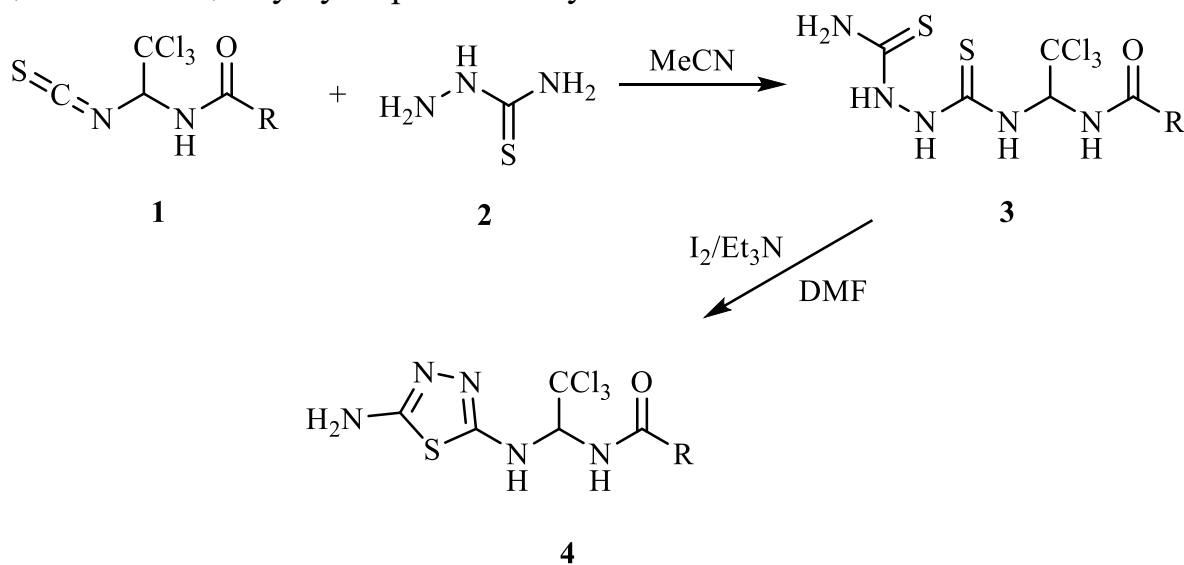
Павлова В.В., Задорожній П.В., Кисельов В.В., Харченко О.В.

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»,

м. Дніпро, Україна

torfp@i.ua

Завдяки наявності широкого спектру біологічної активності похідні 1,3,4-тіадіазолу успішно використовуються в медицині і фармації. Нами було отримано низку похідних 2,5-діаміно-1,3,4-тіадіазолу із алкіламідним фрагментом - *N*-(1-((5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)аміно)-2,2,2-трихлоретил)карбоксаміди (**4**). У якості вихідних реагентів були використані ізотіоціанати (**1**), які при нагріванні реагують із тіосемікарбазидом (**2**) із утворенням *N*-(1-(2-карбамотіоїлгідразино-1-карботіоамідо)-2,2,2-трихлоретил)карбоксамідів (**3**). Відщеплення від сполук **3** H_2S під дією йоду із триетиламіном призводить до замикання 1,3,4-тіадіазольного циклу і утворення сполук **4**.



Будову синтезованих сполук **3** і **4** було підтверджено комплексними спектральними дослідженнями. Із використанням програми PASS online було проведено прогноз спектру біологічної активності отриманих сполук, а із використанням онлайн платформи admetSAR 2.0 проведено прогноз їх ADMET властивостей.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК СИРОВИНИ ГОРЛЯНКИ ЖЕНЕВСЬКОЇ (*AJUGA GENEVENSIS* L.)

Перетятко Т.С., Пінкевич В.О., Король В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Рослини роду Горлянка широко застосовуються у традиційній медицині. Вони відомі своїми потогінними, гемостатичними, антимікробними та протизапальними властивостями. Горлянки успішно культивуються на території України як декоративні рослини, тому мають забезпечену сировинну базу.

Стероїди належать до класу біологічно активних сполук, що проявляють протизапальну дію. У літературних джерелах на сьогодні немає даних щодо вмісту стероїдів у сировині горлянки женеvської, що зростає в Україні. Тому перспективним є вивчення цієї групи сполук у вітчизняній сировині.

Об'єктами дослідження було обрано траву та корені горлянки женеvської. Сировину заготовляли у Харківській області у 2021 році.

Наявність стероїдних сполук у видах сировини, що досліджувалась, попередньо була підтверджена хімічними реакціями.

Вміст суми стероїдних сполук у траві та коренях горлянки женеvської визначали методом абсорбційної спектрофотометрії за методикою, наведеною у працях вітчизняних науковців. Результати дослідження представлені в таблиці.

Таблиця

Результати визначення вмісту стероїдних сполук у сировині горлянки женеvської

m	n	X_i	$X_{\text{сер.}}$	S^2	$S_{\text{сер.}}$	P	t (P, n)	Довірчий інтервал	ϵ , %
Трава горлянки женеvської									
5	4	2,04	2,15	0,007165	0,037855	0,95	2,78	2,15±0,11	4,89
		2,10							
		2,15							
		2,20							
		2,26							
Корені горлянки женеvської									
5	4	0,56	0,59	0,000542	0,010409	0,95	2,78	0,59±0,03	4,90
		0,58							
		0,59							
		0,60							
		0,62							

Як видно з таблиці, вміст суми стероїдних сполук у перерахунку на суху сировину у горлянки женеvської траві становив 2,15±0,11 %, а у коренях – 0,59±0,03 %. Стероїдні сполуки накопичувалися більше у надземній частині рослини, вміст даної групи біологічно активних речовин був на 1,56 % вищий у траві, ніж у коренях.

Результати проведених експериментальних досліджень будуть використані для стандартизації сировини горлянки женеvської.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У СИРОВИНІ *ERODIUM CICUTARIUM* (L.) L'HER.

Петюх О.Л., Король В.В., Вельма В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

velma.cnc@gmail.com

Erodium cicutarium (L.) L' Hérit. – грабельки звичайні, рослина родини *Geraniaceae* – геранієві. Це однорічна або дворічна трав'яниста рослина з висхідним сильно розгалуженим стеблом 0,1 – 0,5 м заввишки. Листя яйцеподібної або еліптичної форми, двічіперисторозсічене, з пильчастим або зубчастим краєм. Прикореневе листя утворює розетку, стеблове – черешкове, розташовано супротивно. Квітки п'ятипелюсткові, пурпурово-рожевого кольору, двостатеві, правильні, у кількості до 10 утворюють суцвіття – зонтики. Цвітуть грабельки звичайні з квітня по серпень в залежності від клімату. Плід – коробочка, яка складається з п'яти однонасінних часток, плоди дозрівають з червня по жовтень.

Батьківщиною грабельок звичайних вважають Середземноморський регіон, де зараз вони є бур'яном. В Україні грабельки звичайні ростуть по всій території, насамперед, у степовій зоні, як бур'ян вздовж доріг, на засмічених місцях, на полях, городах та ін.

Сировина грабельок звичайних широко використовується в народній медицині Болгарії, Румунії, України в якості кровоспинного, протисудомного, антибактеріального, протидіарейного, протівірусного, протигрибкового, антиоксидантного, спазмолітичного, сечогінного, потогінного та заспокійливого засобу. Європейськими науковцями фрагментарно досліджений хімічний склад рослини, який представлений ефірною олією, фенольними сполуками, вітамінами. Даних відносно якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин грабельок звичайних не достатньо. Крім того, в Україні системного фітохімічного дослідження рослини не проводилося.

Метою нашої роботи було ідентифікація гідроксикоричних кислот в листі та квітках грабельок звичайних.

Гідроксикоричні кислоти досліджували методом паперової хроматографії у рухомій фазі: 15 % кислота оцтова. Ідентифікацію речовин у сировині грабельок звичайних проводили у порівнянні зі стандартними зразками гідроксикоричних кислот, за флуоресценцією зон в УФ-світлі та величиною R_f на хроматограмі. В результаті гідроксикоричні кислоти на хроматограмі проявлялися в УФ-світлі у вигляді зон з блакитною флуоресценцією, яка посилювалася при обробці хроматограми парами аміаку.

В результаті виявлено по п'ять гідроксикоричних кислот у грабельок звичайних листі та квітках, з яких ідентифіковано по дві (п-кумарова і хлорогенова кислоти) в кожному виді сировини. Проведена ідентифікація гідроксикоричних кислот підтвердила наявність в листі та квітках грабельок звичайних п-кумарової і хлорогенової кислот, що дозволяє розширити відомості про хімічний склад даної рослини в Україні. Проведені дослідження є одним з етапів комплексного вивчення сировини *Erodium cicutarium* (L.) L' Hérit.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК ІМУНОМОДЕЛЮЮЧОЇ ДІЇ

Петрова М.М., Манський О.А.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна**manscy@ukr.net*

Актуальність роботи. На сьогодні несприятлива екологічна ситуація надає додаткове навантаження на організм людини. Багато шкідливих факторів навколишнього середовища впливають на людину, наприклад, відходи виробництва, що потрапляють до води та повітря. Штучні стабілізатори, загусники, ароматизатори, що містяться в продуктах харчування; ліки, побутова хімія також створюють додатковий тиск на організм, особливо на його імунітет.

Розбалансування імунної системи організму тягне за собою ризик розвитку хронічних захворювань і знижує опірність організму до вірусів і мікроорганізмів. Як наслідок, організм стає більш чутливим до ГРЗ, існує ризик появи ускладнень від застуди.

Підсилити імунітет організму можна за допомогою профілактичних заходів, наприклад вживання імуномоделюючих препаратів або біологічно-активних речовин.

Завдяки відносній безпеці фітопрепаратів, імуномодулятори на основі ЛРС відрізняються незмінним попитом і мають низку переваг перед субстанцією синтетичного походження.

Зручною лікарською формою є таблетки, що обумовлено рядом переваг перед іншими ЛФ, такими як: високий ступінь механізації, точність дозування тощо.

На підставі вищезазначеного, є доцільною розробка препарату імуномоделюючої дії рослинного походження.

Метою роботи була розробка складу та технології лікарського засобу імуномоделюючої дії у формі таблеток.

Матеріали і методи. При проведенні досліджень нами було використано фармакопейні методи дослідження, які характеризуються достовірністю та відтвореністю отриманих результатів.

В якості основної діючої речовини до складу таблеток імуномоделюючої дії ми вводили смородини чорної екстракт густий (розроблений к. т. н., доц. Домарьовим А.П., НТУ «ХП», м. Харків) та імуномодулятор рослинного походження (отриманий проф. Божковим А.І., Інститут біології при ХНУ ім. В.Н. Каразіна).

Результати дослідження. Для отримання таблеток нами був обраний спосіб з попередньою вологою грануляцією. У якості сипучого носія була обрана порошкоподібна білкова фракція – імуномодулятор. Як зволожувач використовували смородини чорної екстракт густий, який також має імуномоделюючі властивості.

Висновки. Розроблено склад та технологію лікарського засобу з імуномоделюючим ефектом, який містить в собі комбінацію речовин, що ще не зустрічалась на фармацевтичному ринку України.

ВИВЧЕННЯ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ КОРІНФАРУ ТА ЙОГО ПОБІЧНОЇ ДІЇ

Погосян О.Г., Шовкова З.В., Полуян С.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

olenapogosyan64@gmail.com

На теперішній час завдяки успіхам сучасної науки синтезовано і впроваджено в практику велику кількість антиангінальних та антигіпертензивних засобів, одним з яких є корінфар (ніфедипін, фенігідин), один з найбільш розповсюджених антагоністів кальцію в клінічній практиці. Корінфар викликає розширення коронарних і периферійних судин, проявляючи негативну інотропну дію, зменшує потребу міокарда в кисні, застосовують при різних формах стенокардії, головним чином коли є протипоказання до використання β -адреноблокаторів. Подібно верапамілу, він є антагоністом іонів кальцію, має слабку антиаритмічну активність, але сильніше, ніж верапаміл, знижує діастолічний тиск.

Фармакокінетика корінфару вивчена недостатньо, оскільки лише в останній час розроблені специфічні та достатньо точні засоби визначення препарату в біологічних рідинах організму людини. Іншим моментом, який ускладнює вивчення фармакокінетики корінфару, виявляється його нестійкість при світлі та його практична нерозчинність у воді.

В ранніх дослідженнях було встановлено, що препарат швидко і практично повністю засвоюється шлунково-кишковим трактом і крізь слизову поверхню ротової порожнини при пероральному та сублінгвальному застосуванні. Встановлено, що системна біодоступність корінфару в середньому дорівнює 65%, сполучення препарату з білками складає близько 90%. Корінфар в організмі людини метаболізує в неактивні полярні метаболіти при цьому 80% введеної з препаратом радіоактивності виводиться з сечею та близько 15% - крізь шлунково-кишковий тракт.

Гостру токсичність корінфару досліджували на білих мишах вагою від 16 до 20 г. Було застосовано 5 доз сполуки (2% водна суспензія корінфару), яку вводили перорально 6 тваринам і спостерігали протягом 3 діб. Через 30-60 хвилин після перорального введення препарату у мишей спостерігався гіперкінез з подальшим розвитком спровокованих нападів клонічних судом. Смерть тварин наступала на протязі 24 годин. LD₅₀ при внутрішньом'язовому введенні складає 185 мг/кг, середня смертельна доза – 590 мкг.

Приблизно в 20% випадків корінфар викликає побічні явища. Небезпечними ускладненнями виявляються порушення метаболізму глюкози, гепатити алергійного характеру, м'язові судоми. В 45% випадків корінфар викликає підвищення концентрації дігосину в плазмі і на 30% знижує кліренс останнього у здорових людей. Особливо обережного підходу потребує призначення корінфару разом з β -адреноблокаторами, тому що описані випадки розвитку тяжкої гіпотензії та серцевої недостатності на фоні комбінованої терапії.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

Погосян О.Г., Шовкова З.В., Полуян С.М.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна***olenapogosyan64@gmail.com**

Аналітична токсикологія є прикладною хімічною дисципліною, що займає чільне місце в ряду інших хімічних дисциплін. Вона тісно пов'язана з повсякденною клінічною практикою лікаря, оскільки без даних хіміко-токсикологічного аналізу неможливе грамотне проведення лікувальних заходів при токсичних явищах у живих осіб або достовірного висновку при смертельних отруєннях. Дані хіміко-токсикологічного аналізу (ХТА) потрібні при вирішенні багатьох правових та інших важливих питань.

В період бурхливого розвитку хімічної і фармацевтичної промисловості велика кількість хімічних речовин та лікарських засобів впроваджуються в життя, побут і діяльність людини. Але за певних умов багато з них несуть несприятливий вплив на організм людини, тварин і рослин, викликають отруєння різної тяжкості, стають потенційно небезпечними не тільки для здоров'я, але іноді і для життя людини. Постійне збільшення числа отруєнь ставить завдання підготовки фахівців, що мають навички роботи в області ХТА біологічних рідин на присутність наркотичних і токсичних речовин з метою розпізнання можливого наркотичного отруєння або токсикоманічного сп'яніння.

Деякі питання аналітичної токсикології тісно пов'язані з перетворенням токсичних речовин в організмі, тому в кожній групі речовин приділяється достатньо уваги питанням біотрансформації і фармакокінетики ксенобіотиків в організмі людини, а також перетворенню в трупному матеріалі.

Велика різноманітність об'єктів ХТА, їх різнохарактерність, складність вирішуваних питань привели до необхідності виділення аналітичної токсикології в окрему фармацевтичну дисципліну, яка має ряд специфічних особливостей. Саме вони відрізняють її від інших хімічних дисциплін, і, зокрема, від аналітичної хімії, сучасні методи аналізу якої широко використовуються в аналітичній токсикології.

Все це є запорукою успіху при вивченні аналітичної токсикології здобувачами вищої освіти спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», підготовки їх як висококваліфікованих фахівців з ХТА та судово-хімічного аналізу. Після вивчення аналітичної токсикології здобувачі вищої освіти навчальних закладів фармацевтичного профілю отримують загальну та спеціальну підготовку. Перелік організацій, в яких можуть працювати випускники фармацевтичних вузів, постійно розширюється. На сьогодні це не тільки аптеки та контрольно-аналітичні лабораторії, а й підприємства хімічної, біохімічної, фармацевтичної, харчової, косметичної промисловості, організації і лабораторії, що займаються проблемами екології та профілактичної медицини. Тому вивчення дисципліни «Аналітична токсикологія» разом з дисциплінами хімічного, біологічного та медичного напрямку є актуальним.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ОПИТУВАННЯ ЖІНОК З СИМПТОМАМИ ДИСМЕНОРЕЇ

Подколзіна М.В., Ямкова Т.В.

*Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна
marysea2006@ukr.net*

Вступ. Дисменорея є поширеним симптомом, вторинним по відношенню до різних гінекологічних захворювань, але вона також представлена у більшості жінок як первинна форма захворювання. Біль, пов'язана з дисменореєю, спричинена гіперсекрецією простагландинів і підвищеною скоротливістю матки. Первинна дисменорея досить часто зустрічається у молодих жінок і залишається з хорошим прогнозом, навіть якщо вона пов'язана з низькою якістю життя.

Вторинні форми дисменореї пов'язані з ендометріозом і аденоміозом і можуть бути основним симптомом. Діагноз підозрюється на підставі клінічної історії та фізикального огляду і може бути підтверджений ультразвуком, що дуже корисно для виключення деяких вторинних причин дисменореї, таких як ендометріоз та аденоміоз.

Серед дорослих жінок поширеність дисменореї варіюється (у різних дослідженнях наводяться різні дані) від 15 до 75% та зустрічається практично у 90% молодих жінок віком 17–24 років.

Метою дослідження став аналіз результатів опитування жінок з симптомами дисменореї щодо ефективності лікування цього стану.

2. Як часто у Вас проявляються больові відчуття під час менструації?

54 ответа

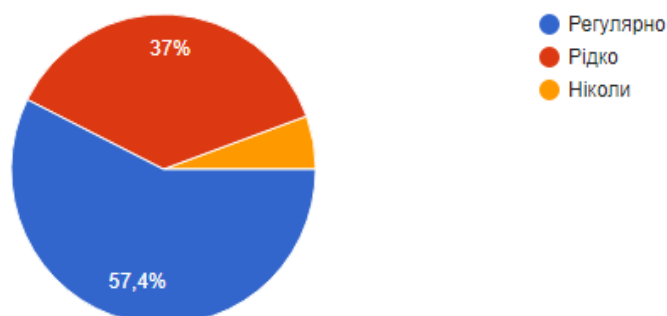


Рис.1.

Опитування відвідувачів аптеки проведено з використанням гул-форм.

За результатами опитування відвідувачів аптеки з симптомами дисменореї встановлено, що у 57,4% жінок, больові відчуття під час менструації проявляються регулярно (рис.1.); у 37% рідко та 5,6% опитаних жінок ніколи не страждали на дисменорею.

Для 57,4% жінок застосування ЛЗ було ефективне (рис.2.), для 18,5% застосування ЛЗ було ефективне, але довелось підбирати лікарський засіб, який їм підійшов. Для 7,4% застосування ЛЗ було мало ефективним та 16,7% жінок взагалі не використовують ЛЗ для усунення симптомів дисменореї.

Згідно результатів опитування (рис. 3.) найчастіше при дисменореї жінки

застосовують знеболювальні препарати – 66%, спазмолітичні препарати 30,2%, гормональні препарати і комбіновані оральні препарати застосовують по 1,9% опитаних. Гормональні внутрішньоматкові пристрої опитані жінки не використовують.

3. Чи є ефективним застосування лікарських засобів при больових відчуттях у Вашому випадку?

54 ответа

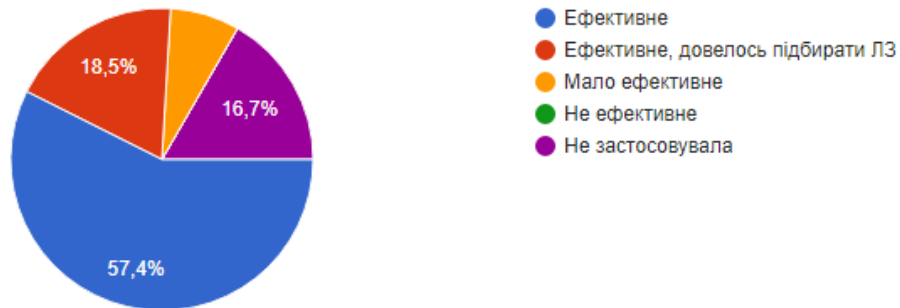


Рис. 2.

7. Які препарати ви частіше всього застосовуєте при больових відчуттях під час менструації?

53 ответа



Рис.3.

Серед запропонованих торгових назв ЛЗ, які були вказані фармацевтами аптек, як такі, що найчастіше використовують для усунення симптомів дисменореї, опитані жінки віддали перевагу спазмолітичним препаратам Но-шта табл. - 31,5% та Спазмалгон табл. 27,8%. Дещо менша кількість опитаних обрали Таміпул табл. та Німесил пак. – 24,1% та 22,2% відповідно.

Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що переважна більшість жінок - 75% ефективно усувають симптоми дисменореї з допомогою підібраних ЛЗ. Привертає увагу, що більшість жінок вказали на знеболювальні препарати, як ефективні, проте серед торгових назв обрали спазмолітичні ЛЗ, що вказує на погану обізнаність опитаних щодо дії ЛЗ, які вони приймають. Безперечно, виявлена проблема потребує уваги з боку фармацевтів, які відпускають ліки жінкам з симптомами дисменореї.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ОПИТУВАННЯ ВІДВІДУВАЧІВ АПТЕК З АЛЕРГІЧНИМИ РЕАКЦІЯМИ

Подколзіна М. В., Мазур А. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

marysea2006@ukr.net

Алергія – різновид імунопатологічного стану, що проявляється підвищеною чутливістю організму до певних речовин чи факторів зовнішнього середовища.

Наразі відомо більше 20 000 алергенів, кількість яких продовжує зростати. В Україні є свої найпоширеніші алергічні подразники. На першому місці - алергія на пилок амброзії та полину. На другому місці серед найчастіших алергічних подразників - дерева, зокрема береза, вільха, дуб, фундук. ВООЗ стверджує, що з алергічною реакцією хоча б раз в житті стикалися майже 90% населення планети.

Метою дослідження стало опитування відвідувачів, які звертаються до аптек, з метою придбання антигістамінних ЛЗ.

В результаті дослідження було отримано відповіді від 129 відвідувачів аптек, з яких чоловіків 20,2% а жінок 79,8%, переважна більшість 85,3% віком 17-25 років.

На питання: «Як часто у Вас проявляються алергічні реакції?» Серед опитаних 48,8% відповіли, що алергія майже не проявляється 37,2%, та у 6,2% проявляється більше 5 разів на рік. Як алергени відвідувачі вказали: 24% пилок рослин, 23,3% харчові продукти, 19,4% хімічні засоби для прибирання, 17,8% укуси комах, по 8,5% шерсть тварин та прийом деяких лікарських засобів.

Встановлено, що 40,3% ніколи не приймали антигістамінні ЛЗ, у 42,6% застосування ЛЗ виявилось ефективним з першого разу, у 15,5% мало ефективним (доводилось замінювати на інші ЛЗ), та лише у 1,6% застосування ЛЗ виявилось не ефективним взагалі. При цьому, серед опитаних у 45,7% у батьків або родичів не виявлялось алергічних реакцій, у 35,7% батьки або родичі мають алергічні реакції, та 18,6% не змогли надати відповіді,

Серед складнощів у придбанні необхідних ЛЗ у аптеці 62,8% належить високій вартості на ЛЗ; 32,6% відсутності необхідного ЛЗ в аптеці; 17,8% відсутності певного дозування ЛЗ; 12,4% належить відсутності необхідної лікарської форми препаратів. Серед способів вирішення цієї проблеми 50,4% відвідувачів вказали, що підуть до іншої аптеки; 44,2% - запитають у фармацевта аналог та 5,4% - зачекають, коли препарат з'явиться в наявності.

Якщо вартість лікування занадто висока, 68,2% намагались замінити ЛЗ дешевшим аналогом; 27,9% купували частину від потреби; 3,9% відмовлялись від лікування. Встановлено, що 86% відвідувачів задоволенні наданням фармацевтичної опіки при відпуску ЛЗ.

Отже, на даний час аптеки пропонують широкий вибір антигістамінних лікарських препаратів, що є ефективними при лікуванні алергічних реакцій різного походження вже з першого застосування, та надають фармацевтичну опіку при відпуску ЛЗ.

РОЗРОБКА УМОВ ВИЯВЛЕННЯ ВЕРАПАМІЛУ МЕТОДОМ ТШХ

Полуян С.М., Шовкова З.В., Погосян О.Г.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна***chefsv68@gmail.com**

Верапаміл відноситься до фармакологічної групи блокаторів кальцієвих каналів. За останні роки зареєстровано велику кількість гострих отруєнь препаратами цієї групи, як випадкових, так і з метою суїциду, що пов'язано з достатньо частим призначенням цих лікарських засобів, особливостями фармакологічної дії та відсутністю специфічних антидотів. Тому верапаміл має важливе токсикологічне значення. Дані про систематичне хіміко-токсикологічне дослідження цього препарату в літературі описані недостатньо, більшість запропонованих методів придатна тільки для хіміко-фармацевтичного аналізу. Тому метою даної роботи була розробка умов виявлення верапамілу за допомогою чутливого методу ТШХ, який придатний для цілей хіміко-токсикологічного аналізу.

Метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту широко застосовується у хіміко-токсикологічному аналізі для попередньої ідентифікації та розділення токсичних речовин в витяжках з біологічного матеріалу, а також для очищення від співекстрактивних речовин. Для проведення ТШХ використовували пластини «Сорбфіл», пластини для високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ), пластини «Силуфол», «Армсорб». Хроматографічні камери насичували протягом 30 хв. Зразки досліджуваного препарату наносили за допомогою скляного капіляру на лінію старту на відстані 2 см від краю пластини. Вибір оптимальних систем розчинників різної полярності проводили з урахуванням фізико-хімічних властивостей верапамілу. Отримані дані свідчать, що найбільш оптимальними системами, які забезпечують надійне значення R_f є етанол-25%-р-н амоніаку (100:1,5) для пластин «Силуфол» (R_f 0,51) та «Сорбфіл» (R_f 0,59), хлороформ-етанол (95:5) для пластин «Силуфол» (R_f 0,52), метанол-25% р-н амоніаку (100:1,5) для пластин «Силуфол» (R_f 0,61), етилацетат-метанол-25% р-н амоніаку (85:10:5) для пластин «Силуфол» (R_f 0,59) та «Сорбфіл» (R_f 0,59).

Для проявлення препарату на хроматограмах використовували різні проявники: УФ-світло, розчин $HgSO_4$ з дифенілкарбазоном, 10% $FeCl_3$, Реактив Драгендорфа за Мун'є, розчин нінгідрину, реактиви Маркі, Лібермана, Фреде, Форреста, ФПН, Ердмана, пари йоду. З реактивом Драгендорфа за Мун'є спостерігалась оранжево-буре забарвлення, з реактивом Маркі – жовто-зелене, яке переходить в сіре, з реактивом Лібермана – червоне, яке переходить в жовте, з парами йоду – буре забарвлення. Реактивом, який має найбільшу чутливість для верапамілу є реактив Драгендорфа за Мун'є – 1,0 мкг в пробі.

Розроблені умови виявлення верапамілу за допомогою методу тонкошарової хроматографії дають нам можливість застосовувати цей метод для цілей хіміко-токсикологічного аналізу.

ВИНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ VACCINIUM VITIS-IDAEA L. НА РОСТОВІ ПОКАЗНИКИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Пономаренко С. В.¹, Осолодченко Т. П.,¹ Комісаренко М. А.²
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України»¹, м. Харків, Україна
Національний фармацевтичний університет², м. Харків, Україна
imi_lbb@ukr.net

Відомо, що антибіотики змінили медичну практику, значно знизивши захворюваність і смертність, що пов'язані з бактеріальною інфекцією. Однак інфекційні захворювання залишаються основною причиною летальності в світі. Рослинний світ являє собою головну фабрику хімічних продуктів, зокрема вторинних метаболітів. Багато з цих сполук представлені невеликими молекулами з антибактеріальну активністю, хоча далеко не всі з них фактично представлені на фармацевтичному ринку. Активними компонентами рослинної сировини, що можуть зумовлювати потенційну протимікробну активність, є карбонільні сполуки.

Брусничні листя є перспективною сировиною, особливо цінуються їх здатність до протимікробної активності.

Мета роботи – вивчення впливу екстракту *Vaccinium vitis-idaea* L. на ростові показники росту клінічних штамів *S. aureus*.

Матеріали та методи: проведено дослідження впливу 70 % етанольного екстракту отриманого з листя *Vaccinium vitis-idaea* L. Для дослідження протимікробної активності використано 10 штамів *S. aureus*, вилучених у пацієнтів з трофічними виразками. Вивчення впливу мікробних культур здійснено в процесі їх культивування на рідкому поживному середовищі. У бактеріологічні пробірки на 8,5 мл поживного середовища додавали по 1,0 мл бактеріальної культури (10^7 КУО/мл) та по 0,5 мл розчину досліджуваної речовини в концентрації 1000 мкг/мл та контрольний зразок. Пробірки інкубували при температурі 37 °С впродовж 24 годин. Перед інкубацією, а також на 2-й, 4-й, 6-й, 10-й, 12-й, 24-й культивування проводили висів на тверде поживне середовище. На основі одержаних даних будували криву динаміки росту.

Аналізуючі криву росту штамів *S. aureus* одержані результати вказують на незначне пригнічення росту тест-культури екстрактом з листя *Vaccinium vitis-idaea* L., в часовому інтервалі від 2-ї до 6-ї годин інкубації, але вже на 24-у годину кількість життєздатних мікробних клітин у дослідних і контрольному зразках стала практично однаковою. Таким чином відмічається бактеріостатичний характер протимікробної дії досліджуваного 70 % етанольного екстракту *Vaccinium vitis-idaea* L.

Висновок: доведено бактеріостатичну дію досліджуваного екстракту та обґрунтовано перспективність продовження вивчення активних карбонільних сполук *Vaccinium vitis-idaea* L. в комбінації з протимікробними засобами.

ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТОСУДИННОЇ ДИСТОНІЇ

Пугач О.В., Спиридонов С.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

bravesvs@gmail.com

Вегетосудинна дистонія має високу питому вагу в осіб похилого та середнього віку. На жаль, останні роки вона також має високу тенденцію поширення і на молоду категорію людей. За даними різних авторів, на це захворювання страждає від 32 до 50% населення розвинених країн. Виникаючи при цьому стани виявляються зниженням працездатності, підвищеною стомлюваністю, психосоматичними порушеннями та погіршенням якості життя в цілому. Асортимент препаратів у вигляді капсул, що містять сухі екстракти на основі ЛРС, так і синтетичні субстанції, дуже обмежений, що говорить про необхідність його розширення.

Нами був запропонований склад фармацевтичної композиції, який включає гамма-аміномасляну кислоту, сухі екстракти гінкго білоба та звіробою звичайного.

Нами були досліджені гранулометричний склад, сипкість, кут природного укусу, насипна густина тощо. Згідно з проведеними дослідженнями було встановлено, що суміш порошків складалася з дрібних часток розміром від 0,1 – 0,2 мм. з переважанням часток розміром 0,1 мм. Суміш порошків була гомогенною на протязі тривалого часу та не піддавалася розшаруванню. Дрібні частки суміші обумовили низькі її технологічні властивості. Малий розмір часток негативно відображається на таких показниках, як сипкість з дуже переривчастим характером течії та кут природного укусу.

Перш за все нам було необхідно підвищити показник сипкості, що ми зробили за рахунок використання кальцію стеарату, маніту та аеросилу. Плинність можуть підвищувати всі використані нами речовини, але кращі показники були продемонстровані при використанні аеросилу, яка при концентрації 1% забезпечував високий досліджуваний показник близько 6,41 г/с.

При визначенні кута природного укусу ми також спостерігали його зниження при додаванні кальцію стеарату, маніту та аеросилу. Найкращий досліджуваний показник був продемонстрований при використанні аеросилу, який при його концентрації 1% забезпечував показник КПУ на рівні 29 градусів, що є оптимальним результатом серед використаних ексципієнтів. Через деякий час ми помітили суттєве погіршення досліджуваних характеристик. Плинність порошкової маси з плином часу суттєво погіршується зі значення 6,41 г/с до майже 1,63 г/с. Нами було встановлено, що досліджуваний інкапсулят є гігроскопічним та здатен до накопичення вологи з плином часу.

У якості оптимального вологопоглинача нами був використаний кальцію карбонат основний у кількості 0,5%.

Проведений аналіз готового інкапсуляту за основними технологічними характеристиками показав їх повну відповідність до вимог ДФУ.

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТРУКТУРИРОВАННОГО КОЛЛАГЕНА С Na-КМЦ

Раджабов О.И., Атажанов А.Ю., Тураев А.С., *Муйдинов Н.Т., Буриев Д.А., Сагдуллаева Д.С.

Институт Биоорганической химии АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан
**Андижанский государственный университет, г. Андижан, Узбекистан*
ximik_07@mail.ru

Биополимеры, являясь в силу своей природы биологически активными веществами, обладают в большей или меньшей степени набором лечебных свойств. Основным преимуществом биополимеров перед синтетическими, кроме их способности к биодegradации, является отсутствие токсичности, а также доступность и воспроизводимость биоресурсов для их получения. Биосовместимость и биодegradируемость являются двумя важными параметрами, которые следует отметить при выборе полимера для его биомедицинского использования. Биосовместимость относится к специфическим свойствам материала, не оказывающего токсического или вредного воздействия на биологические системы. Биосовместимые полимеры для фармацевтических лекарственных форм позволили продвинуть фармацевтические препараты, обеспечив лучшую терапию посредством доставки лекарств с контролируемым высвобождением [1-3].

Коллаген - один из самых полезных и многофункциональных белков в жизни человека. Способность коллагена к биодegradации и очень низкая антигенность обеспечивают высокую биосовместимость, что позволяет отнести его к незаменимым медико-биологическим материалам [4]. А также, благодаря своей биодegradируемости, нетоксичности и биосовместимости, Na-КМЦ нашла различные применения в области медицины и фармации [5].

Из кожсырья крупного рогатого скота путем щелочно-солевого гидролиза получена нейтральная водная масса коллагена. За счёт высокой вязкости полученной водной массы коллагена, невозможно получить биоматериал в виде пленки. Поэтому нами получены композиции на основе коллагена с совместимыми биополимерами. В качестве биосовместимого полимера выбрана Na-КМЦ.

Для получения композиций на основе коллагена и Na-КМЦ, мы сначала разбавили водную массу коллагена от 1,5 до 0,5% и растворили ее, добавив полисахариды в различных массовых соотношениях к массе сухого коллагена. В результате проведенных исследований получена текучая композиция, без применения органических растворителей, прибавлением сухих полисахаридов к водной массе коллагена в нейтральной среде.

Из литературы известно, что температура денатурации коллагена в растворе составляет 35°C, однако было установлено, что в полученной композиции с добавлением полисахаридов, его термическая стабильность увеличивается, а вязкость уменьшается. Поэтому в ходе наших исследований была изучена температурная зависимость реологических свойств композиций на основе коллагена и полисахаридов. Изучение реологических свойств структурирования коллагена с Na-КМЦ проводили на ротационном вискозиметре НААКЕ Viscotester 2

plus, при температурах 30 и 35°C.

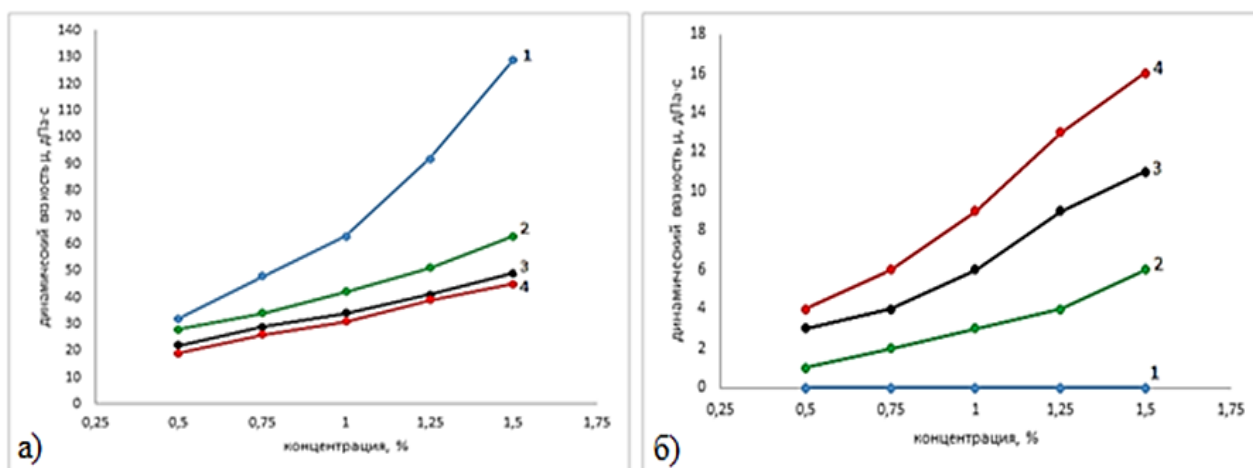


Рис. 1 - Динамическая вязкость при температурах 30°C (а) и 35°C (б):
1- коллаген, 2- коллаген/Na-КМЦ 80/20, 3- коллаген/Na-КМЦ 75/25, 4- коллаген/Na-КМЦ 70/30

Как видно из рисунка 1, при температуре 30°C наблюдается резкое изменение динамической вязкости коллагена и композиций на основе коллаген/Na-КМЦ. Однако при температуре 35°C динамическая вязкость водного раствора коллагена во всех изученных концентрациях равна нулю. Эти данные свидетельствуют о том, что при температуре 35°C нативная структура коллагена полностью разрушается. По мере увеличения количества Na-КМЦ в составе композиции динамическая вязкость уменьшается, но увеличивается термостабильность композиции, за счет водородных связей коллагена с Na-КМЦ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что для формирования биоматериала на основе коллаген/полисахарид в виде пленки оптимальная температура составляет менее 30°C.

ЛИТЕРАТУРА

1. Joseph Francis PJ, Arun KJ, Navas AA and Joseph I. Biomedical Applications of Polymers -An Overview // *Curr. Trends Biomed. Eng. Biosci.* – 2018. – Vol.15, №2. – P.44–45.
2. Mansour H.M., Sohn M., Al-ghananeem A., Deluca P.P. Materials for Pharmaceutical Dosage Forms: Molecular Pharmaceutics and Controlled Release Drug Delivery Aspects // *Int. J. Mol. Sci.* – 2010. – Vol.11. – P.3298–3322.
3. Nair L.S., Laurencin C.T. Biodegradable polymers as biomaterials // *Progress in Polymer Science.* – 2007. – Vol.32, №8-9. – P. 762-798.
4. Каспарьянц С.А. Закономерности влияния ассоциативных и комплексообразующих свойств коллагена на его состояние и эффективное использование. // Автореферат на соискание ученой степени доктора технич. наук. / М.-1989. - С.44.
5. Kulikowska A., Wasiak I., Ciach T. Carboxymethyl cellulose oxidation to form aldehyde groups / *Chall. Mod. Technol.* - 2013. - Vol. 4. - N 2. - P. 11-18.

ВЫДЕЛЕНИЕ КОЛЛАГЕНА С СОХРАНЁННОЙ НАТИВНОЙ СТРУКТУРОЙ

Раджабов О.И., Атажанов А.Ю., Тураев А.С.

Институт биоорганической химии АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан
ximik_07@mail.ru

Коллаген применяется в медицинской практике в качестве действующего вещества при изготовлении ранозаживляющих плёнок, гемостатической губки, а также в сочетании с лекарственными веществами в качестве вспомогательного вещества для создания препаратов направленного действия. Независимо от области применения залогом высокой клинической эффективности коллагенсодержащих препаратов и материалов является использование коллагена с сохраненной нативной пространственной структурой в виде тройной спирали. Именно структурированный коллаген может выступать в качестве матрицы для успешной регенерации.

В своих исследованиях в качестве исходного сырья для получения водной массы коллагена методом щелочно-солевого гидролиза использовали шкуры крупного рогатого скота. Коллаген, полученный из кожи крупного рогатого скота, является чужеродным веществом для человеческого организма и может вызвать аллергические реакции. Поэтому он проходит специальную химическую обработку. Исходное сырьё подвергается многоступенчатой обработке, суть которой сводится к удалению клеточных элементов, солюбилизации коллагена, его очистке. Для получения водной массы коллагена кожсырьё шкур крупного рогатого скота измельчали на куски не более 1×1 см, промывали с водой и проводили щелочно-солевой гидролиз. После гидролиза нейтрализовали 3% раствором борной кислоты и нейтральную массу подвергали буферному экстрагированию цитратным буфером. Далее проводили второй щелочно-солевой гидролиз для получения высокоочищенного коллагена от примесей. Время гидролиза варьировали от 60 до 180 мин. После гидролиза нейтрализовали 3% раствором борной кислоты до нейтральной среды и промывали водой. В результате получили нейтральную водную массу коллагена. Установлено, что с увеличением времени гидролиза происходит уменьшение выхода коллагена. Это объясняется тем, что при гидролизе наряду с разрывом неспиральных участков коллагена также происходит разрушение нативной структуры. Сохранность трехспиральной конформации коллагена можно определить по отношению к величинам характеристической вязкости (минимальное значение $[\eta] = 10$). Характеристическая вязкость растворов коллагена определена при 20°C с помощью капиллярного вискозиметра. Для коллагена, выделенного после 60 минут второго гидролиза, значение характеристической вязкости составляет $[\eta]=15,15$. С увеличением времени второго гидролиза наблюдалось уменьшение значения характеристической вязкости следующим образом: 100 мин - $[\eta]=12,35$, 140 мин - $[\eta]=11,42$ и 180 мин - $[\eta]=11,02$, соответственно.

Во всех проведенных экспериментах доказано, что коллаген сохраняет нативную структуру.

РОЗРОБКА СКЛАДУ КАПСУЛ З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ХВОЩА ПОЛЬОВОГО

Рибачук В.Д., Галюк А.В.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
v.d.rybachuk@gmail.com*

У сучасному суспільстві проблема збереження та підтримання належного рівня здоров'я населення країни є однією з найбільш актуальних і пріоритетних напрямків системи охорони здоров'я, а також одним з основних факторів національної безпеки держави. В останні роки особливе значення має тенденція до збільшення асортименту лікарських засобів, зростання і попиту на безрецептурні препарати з урахуванням сучасних підходів до доступної та ефективної фармакотерапії та профілактики захворювань населення.

У зв'язку з вищевикладеним актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки є пошук нових засобів рослинного походження з гарантованою сировинною базою для успішної реалізації вітчизняних програм, передбачених для розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України, про розробку та впровадження у виробництво ефективної, безпечної, нетоксичної, відповідно до європейських стандартів якості, стандартизованої рослинної продукції, що випускається за новітніми технологіями.

У багатьох клінічних випадках виникає необхідність збільшення діурезу для виведення з організму рідини, зменшення її вмісту в тканинах і серозних порожнинах. На сьогоднішній день можливість застосування діуретичних препаратів рослинного походження досить широка, що обумовлено, з одного боку, різноманітністю патології, при якій необхідне застосування даних лікарських засобів, а з іншого боку - безрецептурним відпуском їх в аптеках. Однак асортимент даних препаратів вкрай обмежений і потребує свого розширення.

В ході проведених досліджень, нами встановлено, що вітчизняний ринок є значною мірою залежним від імпорту: понад 48,0% препаратів з діуретичною активністю постачаються з інших країн. Аналіз вітчизняних препаратів показав, що на фармацевтичному ринку, більш питому вагу займають препарати з синтетичними АФІ (78%), а препарати рослинного походження займають лише 22%. Хоча переважна кількість (79%) препаратів представлена в твердих лікарських формах, кількість препаратів в формі капсул складає лише 3% від їх загального асортименту. Все це свідчить про доцільність нашої розробки.

В результаті проведених досліджень, на основі вивчення фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей діючих речовин, а також модельних композицій капсул, нами запропоновано оптимальний склад капсул з середньою масою 0,80 г: сухий екстракт хвощу польового 0,025; кислота аскорбінова (вітамін С) 0,025; глина бентонітова 0,142; декстрази моногідрат 0,6; магнію стеарат 0,008. В якості зволожувача нами експериментально обґрунтовано застосування 5 % водно-спиртового розчину бентоніту.

За зовнішніми ознаками та технологічними показниками, розроблені капсули відповідають вимогам ДФУ.

РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО СИРОПУ З СУХИМИ ЕКСТРАКТАМИ РОМАШКИ АПТЕЧНОЇ ТА ЗВІРОБОЮ ПРОДІРЯВЛЕНОГО

Рибачук В.Д., Дончук-Донцова А.Ю.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
v.d.rybachuk@gmail.com*

Здоров'я кожної людини залежить від багатьох факторів, але одну з ключових ролей відіграє емоційний стан. Важливо вміти справлятися зі стресовими ситуаціями, а при їх надлишковій кількості необхідним є вживання препаратів заспокійливої дії. У сучасному суспільстві чимало людей страждають від тривоги. Седативні засоби не дають миттєвого результату і їх вживають протягом тривалого часу, оскільки їх накопичувальна дія дуже повільна. З огляду на можливість виникнення побічних ефектів, більш безпечними є засоби на рослинній основі.

Седативні сиропи на рослинній основі вже здавна добре себе зарекомендували серед споживачів. Асортимент сиропів з рослинними діючими речовинами вітчизняного виробництва дуже обмежений, а загальна кількість седативних препаратів в даній лікарській формі складає трохи більше 1%. Ця тенденція характерна і для сиропів з іншою фармакологічною активністю. Загалом, можна констатувати, що українські виробники представили ЛЗ у формі сиропів дуже вузьким асортиментом діючих речовин. Цей факт, як правило, пов'язаний із недостатньо повним вибором цільової групи АФІ для сучасного фармакологічного ринку України з точки зору асортименту лікарських засобів у формі сиропів. З огляду на вищевикладене, розробка вітчизняного засобу у формі сиропу заспокійливої дії є актуальною.

В ході проведених теоретичних та експериментальних досліджень нами запропоновано наступний склад сиропу: сухий екстракт звіробою 0,2 г; сухий екстракт ромашки 0,5 г; сорбіт 20,0 г; фруктоза 20,0 г; гідроксиетилцелюлоза 0,5 г; кислота лимонна 0,2 г; кислота сорбінова 0,1 г; натрію бензоат 0,1 г; пропіленгліколь 1,0 мл; вода очищена до 100,0 мл. В даній композиції нами здійснено експериментальний підбір допоміжних речовин наступних груп: коригенти смаку; регулятори в'язкості; консерванти.

Отриманий сироп являє собою прозору в'язку рідину, солодку на смак, без запаху. Запропонований сироп піддавали вивченню на значення в'язкості і щільності. Вимірювання в'язкості проводили з використання віскозиметра Геплера з падаючою кулькою, принцип роботи якого заснований на визначенні швидкості падіння кульки в рідину. Отримані результати засвідчили, що в'язкість сиропу становить $49,46 \pm 1,8$ мПа·с, а щільність $1,15 \pm 0,001$. Даний діапазон забезпечує необхідну точність дозування і дозволяє сиропу витікати з флакона з оптимальною швидкістю. Вивчення смакових якостей сиропу за методикою проф. Єгорова І.А., показало, що смак і основний смак сиропу є приємними: $4,25 \pm 0,02$ та $4,32 \pm 0,02$ бали відповідно.

За всіма основними показниками, запропонований сироп відповідає вимогам ДФУ.

РОЗРОБКА СКЛАДУ СПРЕЮ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГОРЛА

Рибачук В.Д., Перекопна Ю. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

v.d.rybachuk@gmail.com

На сьогоднішній день спреї являють собою одну з найбільш раціональних лікарських форм для введення лікарських речовин при захворюваннях носової та ротової порожнин. Порівняно з пероральними і парентеральними лікарськими формами, аеродисперсні системи мають ряд переваг, які обумовлені перш за все, локальною дією фармакологічно активної речовини, створенням її високої концентрації в місці застосування, що виключає ризик системних побічних реакцій і посилює місцеву дію препарату. Основною перевагою і відмінністю від інших форм є наявність насоса-дозатора, який утворює повітряно-крапельний струмінь за рахунок механічного надавлювання на насос-дозатор.

Згідно з загальною фармакопейною статтею до складу спреїв можуть входити такі групи допоміжних речовин: розчинники, антимікробні консерванти, поверхнево-активні речовини, коригенти, плівкоутворювачі, антиоксиданти та інші групи.

В якості діючих речовин нами було використано комбінацію декаметоксину та рідкого екстракту коренів айру.

В якості мукоадгезивного полімеру був обраний полоксамер 407 у кількості 1%. Полоксамер 407 поєднує всі властивості біоадгезивного компонента, поверхнево-активної речовини, стабілізатора, має гідрофільні властивості, що обумовлені наявністю у складі молекули двох гідрофільних хвостів. Він широко застосовується у складі біоадгезивних лікарських форм, що наносяться на слизові оболонки. В якості співрозчинника нами використано суміш ПЕО-400 та пропіленгліколю у співвідношенні 1:1 в сумарній концентрації 20 %, а як основний розчинник виступила вода очищена.

Результати вивчення ефективності антимікробної дії препарату в показали, що у зразках після інокуляції спостерігається швидка загибель бактерій і дріжджоподібних грибів, тому додатково консерванти ми не використовували.

Отриманий розчин дозований в балони має рідку консистенцію в інтервалах температур від 15 °С до 30°С, значущих при веденні технологічного процесу та має низьку кінематичну і динамічну в'язкість. Тип течії препарату близький до типу ньютонівської рідини, проте це пластичний тип течії, що характеризується такими межами плинності: нижня межа плинності $P_n \approx 0,15 \text{ Па}$; екстрапольована межа плинності $P_e = 0,24 \text{ Па}$; верхня межа плинності $P_v = 2,05 \text{ Па}$. На основі літературних даних було вирішено використовувати насос-дозатора з об'ємом дозуючої камери 50мл. При розпиленні препарату з балона отримується не менше 159 повноцінних доз. Насос і розпилювач стабільно забезпечують вихід препарату на 90% від маси вмісту балона (10г).

За всіма основними показниками, запропонований склад спрею відповідає вимогам ДФУ.

СУДОВИЙ АНАЛІЗ ПОРОШКІВ ВІД ПРОСТУДИ З ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Романькова Д.В., Чернишова О.О., Бевз О.В., Перехода Л.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Українаbevez.helen@gmail.com

Фальсифікація й поширення фальсифікованих лікарських засобів належить до найбільш тяжких злочинів проти громадського здоров'я. Але найжахливіші наслідки — це шкода для життя і здоров'я людей, яку важко переоцінити. Під час пандемії COVID-19 для симптоматичного лікування захворювання широко використовуються комбіновані препарати з парацетамолом, зокрема порошки від застуди у формі саше. Використання цієї лікарської форми збільшило кількість випадків фальсифікації парацетамолвмісних лікарських засобів через високий попит.

Тому для забезпечення якості та виявлення фальсифікованої фармацевтичної продукції актуальною є розробка методик визначення парацетамолу в комбінованих лікарських препаратах. Нами запропоновано для визначення парацетамолу обрати методи тонкошарової хроматографії та абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці, які не вимагають тривалої пробопідготовки, великої кількості реактивів і доступні лабораторіям різного рівня. Методики досліджували на розчинах плацебо, модельній суміші та препаратах-генериках «Хелпекс® Антиколд нео», «Аміцитрон» та «Антигрипін», до складу яких входять парацетамол (500 мг), фенілефрину гідрохлорид (10 мг) та левоцетиризину дигідрохлорид (1,25 мг).

Ідентифікацію компонентів протизастудних порошків проводили методом тонкошарової хроматографії на пластинках Сорбфіл у системі розчинників хлороформ-спирт етиловий 96 %-розчин аміаку концентрований (90:10:1). Готували етанольні розчини зразків, які наносили на лінію старту та елюювали висхідним способом. Зони речовин виявляли обприскуванням хроматограми 0,1 М розчином йоду. На хроматограмі проявляються коричневі плями компонентів за формою, інтенсивністю забарвлення та величиною R_f , відповідні плямам речовин-свідків (парацетамолу, фенілефрину гідрохлориду та левоцетиризину дигідрохлориду), що доводить можливості ідентифікації відразу всіх активних компонентів об'єктів дослідження в сумісній присутності.

З метою проведення спектрофотометричного визначення, зразок, еквівалентний 50 мг парацетамолу розчиняли в 10 мл спирту етилового при нагріванні, після охолодження розводили 0,1 М розчином хлористоводневої кислоти для отримання необхідної концентрації ($3,0 \cdot 10^{-4}\%$ до $1,1 \cdot 10^{-3}\%$ для проведення вивчення підпорядкування закону світлопоглинання). Максимальне поглинання парацетамолу за даних умов спостерігається при довжині хвилі 245 нм. У результаті досліджень було доведено, що інші складові лікарських засобів не впливають на визначення парацетамолу в об'єктах дослідження. Запропоновані методики визначення парацетамолу в присутності інших складових протизастудних порошків, можуть бути використані для фармацевтичного і судового аналізу парацетамолвмісних комбінованих лікарських засобів від застуди для забезпечення належної якості та виявлення фальсифікації.

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТІВ ЗНЕБОЛЮЮЧОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ НОВОКАЇНУ

Савченко К.І., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Лісовий В.М., Олійник Д.О.,
Смішко Р.О.

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
k.savchenko@kyivpharma.eu

Належний операційний контроль болю та лікування хронічних невропатичних больових синдромів являється одним із пріоритетних завдань сучасної анестезіології. На нинішній час еталонним знеболювальним препаратом в амбулаторній практиці лишається новокаїн. При парентеральному введенні новокаїн добре всмоктується і швидко гідролізується в кровотоці під дією двох типів холінестераз (ацетилхолінестерази і бутирилхолінестерази) до параамінобензойної кислоти і диетиламіноетанолу.

Для пролонгування дії новокаїну до складу знеболювального лікарського засобу вводили інгібітори холінестерази. В якості потенційного інгібітора бутирилхолінестерази розглянуто похідне групи флавоноїдів кверцетин, який входить в склад більшості сучасних венотонізуючих препаратів з вираженими капіляростабілізуючими та ангіопротекторними властивостями. Вплив на здоров'я залежить від споживаної кількості та біодоступності діючих речовин хімічної структури. Як біологічноактивна речовина рослинного походження, він відрізняється меншою токсичністю порівняно з іншими класами сполук. Кверцетин – поліфенольний флавоноїд поширений у рослинних харчових.

У ході проведення дослідження були використані такі методи: бібліометричний, емпіричний, математичний. Кінетичні дослідження виконувались спектрофотометрично, використовуючи УФ-спектрофотометр SPECORD 200 (Analytic Jena, Німеччина).

Для обґрунтування вибору цільового інгібітора проводились кінетичні дослідження швидкості гідролізу новокаїну бутирилхолінестеразою при додаванні кверцетину *in vitro*. В якості розчинника для важкорозчинних флавоноїдів, представлених у вигляді порошку, застосовувався диметилсульфоксид.

При введенні кверцетину в реакційну суміш відбувається зменшення швидкості гідролізу новокаїну бутирилхолінестеразою. Константа швидкості першого порядку при додаванні 50 та 100 мкМ ($p \geq 0,05$) кверцетину в систему зменшилась у 2 рази ($K_n^{1(0)} = 1,39 \pm 0,01 \times 10^{-3} \text{ 1/с}$, $K_n^{1(50)} = 0,72 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ 1/с}$, $K_n^{1(100)} = 0,72 \pm 0,06 \times 10^{-3} \text{ 1/с}$), що підтверджує інгібуючі властивості флавоноїду. При концентраціях кверцетину в системі 25 та 5 мкМ ($p \leq 0,05$) константа швидкості зменшується у 1,8 та 1,4 раза відповідно.

У результаті дослідження встановлено, що швидкість розкладання новокаїну у сироватці крові людини зменшується за рахунок інгібування бутирилхолінестерази кверцетином. Таким чином перспективною є розробка знеболюючого лікарського засобу пролонгованої дії на основі новокаїну з додаванням кверцетину для пролонгації знеболювального ефекту.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ МІРАБІЛІСУ ЯЛАПА

Саррай Дургхам Халід Абед, Журавель І. О., Горяча Л. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
lilia4252@ukr.net

Полісахариди – група біологічно активних речовин, які виконують важливі функції у життєдіяльності рослин. Окрім цього, вони знайшли широке використання як лікарські засоби із послаблювальною, репаративною, відхаркувальною, противиразковою, протизапальною, імуномодулювальною, протипухлинною активністю.

Аналіз джерел літератури показав, що дані щодо полісахаридів мірабілісу ялапа обмежені, тому актуальним було провести дослідження цієї групи біологічно активних речовин у сировині рослини.

Метою роботи було виявлення та визначення кількісного вмісту полісахаридів у сировині мірабілісу ялапа.

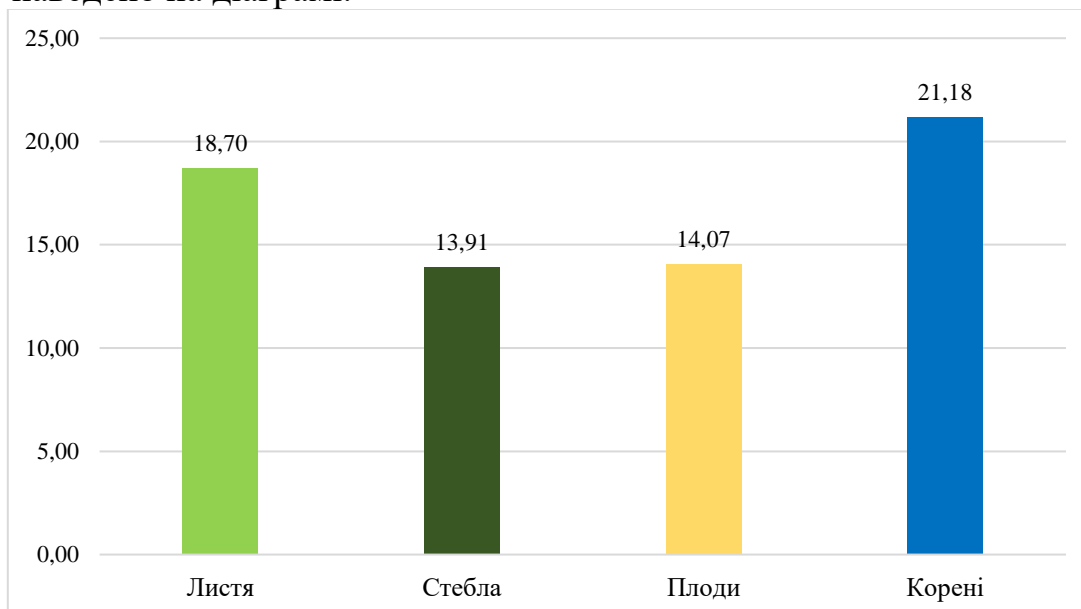
Об'єктами дослідження були листі, стебла, корені та плоди мірабілісу ялапа. Сировину заготовляли у Харківській області у 2021 р.

Виявлення полісахаридів проводили шляхом додавання чотирикратного об'єму 96 % етанолу до водних витяжок сировини.

Кількісний вміст суми полісахаридів визначали методом гравіметрії за методикою ДФУ, яка наведена у монографії «Алтеї корені».

У результаті проведеної хімічної реакції було підтверджено наявність полісахаридів у водних витяжках листя, стебел, коренів та плодів мірабілісу ялапа.

Результати визначення кількісного вмісту полісахаридів у сировині мірабілісу наведено на діаграмі.



Кількісний вміст полісахаридів у сировині мірабілісу ялапа

Встановлено, що найбільший вміст полісахаридів був визначений у коренях та листі, менший – у стеблах та плодах мірабілісу.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У ЛИСТІ, ПЛОДАХ ТА ТРАВІ *MIRABILIS JALAPA L.*

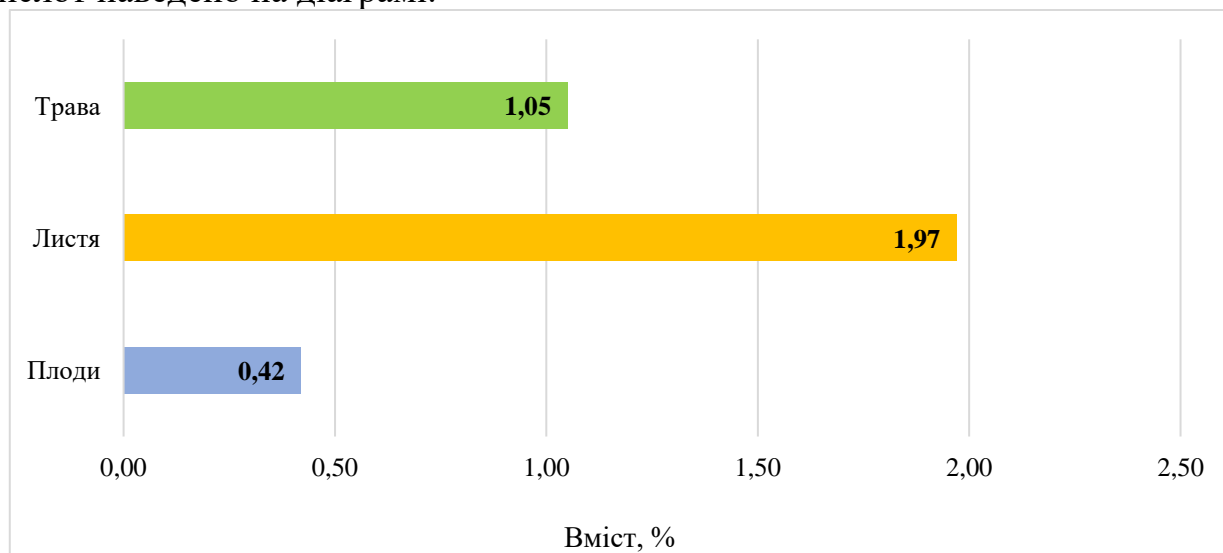
Саррай Дургхам Халід Абед, Журавель І. О., Горяча Л. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
lilia4252@ukr.net

Мірабіліс ялапа (*Mirabilis jalapa L.*) – декоративна рослина родини Ніктагінові (*Nyctaginaceae*), популярність якої з кожним роком тільки зростає. На сьогодні рослина культивується у більшості країн світу. Традиційна медицина різних країн використовує траву, листя, квітки, плоди, насіння, корені та бульби. Сировина мірабілісу рекомендована як антимікробний, сечогінний, протизапальний, антипаразитарний та послаблюючий засіб. Не дивлячись на це, мірабіліс ялапа характеризується недостатньо вивченим хімічним складом, що обмежує її використання як лікарської рослинної сировини. Спираючись на це актуальним є комплексне порівняльне фітохімічне дослідження сировини мірабілісу.

Метою роботи було визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині мірабілісу ялапа.

Об'єктами дослідження були трава, листі та плоди мірабілісу ялапа, заготовлені у 2021 р. у Харківській області. Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом за методикою ДФУ, яка наведена у монографії «Кропиви листя».

Результати проведеного кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот наведено на діаграмі.



Кількісний вміст гідроксикоричних кислот у сировині мірабілісу ялапа

У результаті проведеного дослідження встановлено, що найбільше гідроксикоричних кислот накопичувало листя мірабілісу, що майже у 2 рази більше, ніж у траві, та майже у 5 разів більше, ніж у плодах рослини.

Одержані дані можуть бути використані при розробці методів контролю якості на сировину мірабілісу ялапа, а також враховані при розробці та стандартизації лікарських рослинних засобів на основі сировини рослини.

ОБ'ЄМНО-АНАЛІТИЧНІ, ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ТА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Сенюк І.В., Кравченко В.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Фізико-хімічні методи біохімічних досліджень є питання класичних і сучасних практичних підходів, способів і методів вивчення метаболічних процесів за різних фізіологічних станів живих організмів. Аналітичні методи є невід'ємною частиною у загальному дизайні біохімічних досліджень. Використання основних методів біохімічних досліджень обміну речовин та основ класичних і сучасних методів визначення біохімічних показників біологічного матеріалу дозволяють охарактеризувати можливі зміни метаболічних процесів. За допомогою методів аналітичного аналізу встановлюється вміст біохімічних показників у досліджуваних рідинах (сироватка крові, сеча, гомогенати тканин тощо) за якими проводиться відповідний аналіз змін у метаболічних процесах організму підслідних тварин або організму людини при патологічних станах.

Зазначені підходи надають можливість науковцям раціонально обирати відповідні хіміко-аналітичні та біохімічні методи й методологічні підходи, діагностики, а також обладнання, відбирати біологічні зразки, володіти загальноприйнятими класичними й окремими новітніми методиками з визначення в біологічних об'єктах різних показників за допомогою традиційних і новітніх приладів біохімічної лабораторії з метою характеристики біохімічних процесів у організмі

В основі кількісного хімічного аналізу лежить проведення хімічних реакцій між зразком, який досліджується, та підібраними та приготовленими реактивами. За кількістю витрачених реактивів або за кількістю здобутих продуктів реакції розраховують склад аналізованого зразка.

Хімічний аналіз поділяють на ваговий та об'ємний.

Ваговий (гравіметричний) аналіз базується на повному (кількісному) виділенні будь-якого компонента з аналізованого зразка у вигляді певної речовини з наступним точним зважуванням.

Об'ємний (титриметричний) аналіз ґрунтується на точному визначенні об'єму розчину речовини (відомої концентрації), який необхідний для повного перебігу реакції з даним об'ємом досліджуваного розчину. Кількість речовини у розчині визначають титруванням – до розчину з аналізованою речовиною поступово приливають розчин з точно відомою концентрацією речовин. Кінцеву точку титрування (точку еквівалентності) визначають за використанням індикаторів чи фізико-хімічними методами (за електропровідністю, світлопропусканням тощо). За кількістю робочого розчину, що пішов на титрування, розраховують результати аналізу/

Електрохімічні методи аналізу (ЕХМА) – група методів кількісного хімічного аналізу, в основі яких лежать електрохімічні процеси. Для них характерні висока чутливість і селективність, швидкість відгуку на зміну складу аналізованого об'єкта, легкість автоматизації та можливість дистанційного управління. І,

нарешті, вони не вимагають дорогого обладнання і можуть застосовуватися в лабораторних і виробничих умовах. Електрохімічні методи аналізу засновані на дослідженні процесів, що протікають на поверхні електрода або у приелектродному просторі.

Аналітичним сигналом служить електричний параметр (електричний потенціал, сила струму, опір та ін.), який піддається вимірюванню. За вимірюваним електричним параметром системи, ЕХМА поділяють на потенціометрію (вимірюють E , В при $I=0$ А), вольтамперометрію (вимірюють I , А як функцію від накладеного ззовні E , В), кулонометрію (вимірюють Q , Кл при $I=\text{const}$ або $E=\text{const}$), кондуктометрію (вимірюють W , См або Om^{-1}). Деякі електрохімічні методи використовуються для визначення кінцевої точки титрування (амперметричне титрування, кондуктометричне титрування, кулонометричне титрування).

Електромагнітне випромінювання оптичного діапазону – оптичне (світлове) випромінювання – термін поєднує видиме світло, інфрачервоне та ультрафіолетове випромінювання. До оптичного діапазону відносяться електромагнітні хвилі з довжиною від 100 до 10000 нм, яке розділяють на три області:

- ультрафіолетову (УФ) 100-380 нм;
- видиму 380-760 нм;
- інфрачервону (ІЧ) 760- 10000 нм.

Світло, як і інші електромагнітні хвилі характеризується частотою, довжиною хвилі, поляризацією та інтенсивністю (визначається амплітудою хвилі). У вакуумі світло розповсюджується зі сталою швидкістю ($\sim 300\,000$ км/с). Швидкість поширення світла в речовині залежить від властивостей речовини і загалом менша від швидкості світла у вакуумі.

Світло, як електромагнітне випромінювання, має природу частки та хвилі одночасно. Випромінювання і поглинання світла відбувається квантами чи фотонами, енергія яких залежить від частоти:

$$E=h \cdot \nu = h \cdot c / \lambda, \text{ де}$$

E – енергія кванта;

ν – частота випромінювання;

c – швидкість поширення електромагнітної хвилі у вакуумі;

h – постійна Планка ($6,62 \cdot 10^{-34}$ Дж/с);

λ – довжина хвилі.

До молекулярних абсорбційних методів відноситься фотометричний аналіз, який заснований на вимірюванні поглинання світла речовиною. Він включає саме спектрофотометрію (метод з використанням монохроматичного світла як у видимій, так і ультрафіолетовій та інфрачервоній частинах оптичного спектру) та фотоелектроколориметрію (метод, заснований на вимірюванні інтенсивності вузької смуги поліхроматичного світла у видимій частині оптичного спектру, яку виділяють, зокрема, світофільтрами).

СПЕКТРО-ФЛУОРИМЕТРИЧНІ І РЕФРАКТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Сенюк І.В., Ткаченко О.В.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
citochrom@gmail.com*

Здатність поглинати та випромінювати світло ультрафіолетового та видимого діапазонів характерна для багатьох класів речовин: біомолекул (ретинол, хлорофіл, порфірин); органічних барвників (аніліновий синій, ціанові барвники); органічних молекул (тетрациклін, нафталін, пірен) тощо. Поглинання кванта світла молекулою або групою атомів, які знаходяться в основному стані, приводить до утворення збудженого синглетного стану. Збуджені стани молекули є нерівноважними і молекули повертаються до основного стану за участю ряду фотофізичних процесів. Одні з них супроводжуються випромінюванням квантів світла (флуоресценція та фосфоресценція), інші - це безвипромінювальна дисипація енергії у вигляді теплових коливань (внутрішня та інтеркомбінаційна конверсія).

Флуоресцентний метод - високоспецифічний, оскільки спектри збудження та флуоресценції у різних сполук значно відрізняються. Флуоресценцію досліджують на спектрофлуориметрах. Після опромінення (збудження) зразка (А,Зб) сигнал флуоресценції ($I_{\text{фл}} >$) реєструють під кутом 90° . Флуоресцентний аналіз широко використовується при дослідженні структури білків, нуклеїнових кислот, клітинних мембран, субклітинних органел та клітин. При переході проміння світла з одного прозорого середовища до іншого змінюється напрямок проміння - його заломлення.

Методи, які засновані на вимірюванні показника заломлення, називаються рефрактометричними. Показники заломлення залежать від природи речовини середовища, температури, довжини хвилі світла тощо. Залежність показника заломлення від довжини світлової хвилі називається дисперсією. Показник заломлення визначається за допомогою приладів, які називаються рефрактометрами. Найчастіше в біохімічних дослідженнях використовують рефрактометри типу Аббе або Пульфриха. Вимірювання цими приладами засновані на визначенні величини граничного кута заломлення.

Визначення величини молекулярної рефракції є одним із методом, який використовується при визначенні складу речовини, структури її молекул. Залежність показника заломлення від складу досліджуваної речовини встановлюється експериментальним шляхом визначення показника заломлення для стандартних зразків, склад яких відомий. На основі одержаних результатів будують калібрувальні криві в координатах: по осі ординат - значення показника заломлення, по осі абсцис - концентрація досліджуваних речовин.

Таким чином, спектро-флуориметричні і рефрактометричні методи біохімічних досліджень дають змогу визначити кількісний вміст багатьох органічних сполук, як лікарських засобів, а також вміст біохімічних показників, які приймають ключову роль у метаболізмі організму людини.

АТОМНО-АБСОРБЦІЙНІ, АТОМНО-ЕМІСІЙНІ СПЕКТРАЛЬНІ, ЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНІ ТА ХРОМАТОГРАФІЧНІ МЕТОДИ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Сенюк І.В., Ленчик Л.В.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
citochrom@gmail.com*

Атомно - спектроскопічні методи – це методи аналізу, які засновані на вимірюванні енергетичного стану атомів речовин. Вони відрізняються за способом отримання та реєстрації сигналу, а загальним є необхідність попередньої атомізації проб. Атоми речовин, які випаровуються в полум'ї, випромінюють чи поглинають світло певної довжини хвилі. За інтенсивності смуг у спектрі можна визначити кількість окремих хімічних елементів у зразку.

Атомно – абсорбційна спектроскопія заснована на поглинанні атомами випромінювання від зовнішнього джерела. Метод кількісного елементного аналізу по атомних спектрах поглинання (абсорбції) у полум'ї. Атомні пари проби опромінюють в діапазоні 190-850 нм. У результаті поглинання квантів світла атоми переходять у збуджені енергетичні стани. Цим переходам в атомних спектрах відповідають резонансні лінії, які характерні для даного елемента. Випромінювання потрапляє на вхідну щілину монохроматора, встановленого таким чином, що виділяється із спектру лише резонансна лінія визначуваного елемента, інтенсивність якої вимірюється фотоелектричним способом. Переведення аналізованого об'єкта в атомізований стан і формування поглинаючого шару пару зазвичай здійснюється в полум'ї. Найбільш часто використовують полум'я сумішей ацетилену з повітрям (2000 °С) і ацетилену з N₂O (2700 °С). Атомно – емісійна спектроскопія заснована на випусканні випромінювання атомами, збудженими за використання різних зовнішніх джерел (дуга, іскра, полум'я, плазма).

Атомно-емісійний спектральний аналіз (АЕСА) – це метод елементного аналізу речовини, заснований на вивченні спектрів випускання вільних атомів та іонів у газовій фазі в області довжин хвиль 150–800 нм. Перехід у газову фазу здійснюється за використання різних джерел (дуга, іскра, полум'я, плазма). Пробу досліджуваної речовини вводять в джерело випромінювання, де відбуваються її випаровування, дисоціація молекул і збудження атомів 10 (іонів). Останні випускають характерне випромінювання, яке надходить до реєструючого пристрою спектрального приладу.

Електрофорез – це рух заряджених частинок (колоїдних, білкових тощо) у рідкому чи газоподібному середовищі під дією зовнішнього електричного поля. Білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди знаходяться в розчині у вигляді частинок (макромолекул), що за своїми розмірами відповідають колоїдним. Вони несуть певний електричний заряд, оскільки містять групи, які здатні до електролітичної дисоціації. Загальний заряд макромолекул визначається рН середовища. У електричному полі відповідно до свого заряду макромолекули мігрують у напрямку до протилежно зарядженого електроду. Електрофоретична рухливість заряджених часток може бути представлена наступним чином:

$$u = QD/kT - u', \text{ де}$$

u' – електроосмотична рухливість;

Q – загальний заряд частинки;

D – коефіцієнт дифузії;

k – константа Больцмана;

T – абсолютна температура.

Основні типи електрофоретичних систем – фронтальний електрофорез (метод рухомої межі), стаціонарний (ізоелектрофокусування, імуноелектрофорез) електрофорез та зональний електрофорез (або електрофорез на носії). Однак таке розділення відносно умовне. В системах першого типу електричне поле накладається на межі між розчином макромолекул та буфером. Швидкість міграції заряджених частинок визначається шляхом спостереження за переміщенням цієї межі.

Хроматографія – процес, заснований на багаторазовому повторенні актів сорбції та десорбції речовини при її переміщенні в потоці рухомої фази вздовж нерухомого сорбенту. Розподіл складних сумішей хроматографічним методом засновано на різній сорбції компонентів суміші. При протіканні цього процесу так звана рухома фаза (елюент), що містить аналізовану пробу, переміщується через нерухому фазу. Зазвичай нерухома фаза являє собою речовину з розвинутою поверхнею, а рухлива – потік газу або рідини, що фільтрується через шар сорбенту. При цьому відбувається багаторазове повторення актів сорбції – десорбції, що є характерною особливістю хроматографічного процесу і зумовлює ефективність хроматографічного розділення. Якісний хроматографічний аналіз, тобто ідентифікація речовини по його хроматограмі, може бути виконаний при порівнянні хроматографічних характеристик, найчастіше це утримуваного об'єму (тобто об'єму рухомої фази, пропущеної через колонку від початку введення суміші до появи даного компонента на виході з колонки), які знаходять при певних умовах для компонентів аналізованої суміші та для еталона. Кількісний хроматографічний аналіз зазвичай проводять на хроматографі. Метод заснований на вимірюванні різних параметрів хроматографічного піка (висоти, ширини, площі і утримуваного об'єму), які залежать від концентрації речовин, що визначаються. У кількісній газовій хроматографії застосовують методи абсолютного градування і внутрішньої нормалізації, або нормування. Використовується також метод внутрішнього стандарту. При абсолютному градуванні експериментально визначають залежність висоти або площі піка від концентрації речовини і будують градувальні графіки або розраховують відповідні коефіцієнти. Далі визначають ті ж характеристики піків в аналізованій суміші, і за градувальним графіком знаходять концентрацію аналізованого речовини. Цей простий і точний метод є основним при визначенні мікродомішок. При використанні методу внутрішньої нормалізації беруть суму будь-яких параметрів піків, наприклад суму висот всіх піків або суму їх площ, за 100%. Тоді відношення висоти окремого піка до суми висот або відношення площі одного піку до суми площ при множенні на 100 буде характеризувати масову частку (%) компонента у суміші. При такому підході необхідно, щоб залежність величини вимірюваного параметра від концентрації була однаковою для всіх компонентів суміші.

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ІЗ ВМІСТОМ ФУРАЗИДИНУ

Сиволапова Л.О., Кухтенко О.С., Вельма В.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

Протягом останніх двох століть ліки еволюціонували від нативних рослинних препаратів до більш складного виробництва складних лікарських засобів і лікарських форм. Разом з еволюцією лікарських засобів, виробничі практики їх виробництва просунулися від дрібної ручної обробки простими інструментами до великомасштабного виробництва в рамках фармацевтичної промисловості вартістю трильйон доларів.

Метою наукової роботи, що проводиться на кафедрі технологій фармацевтичних препаратів є розробка виробництва капсул із вмістом фуразидину.

В епоху зростаючої множинної лікарської резистентності такі субстанції як фуразидин, привертають новий інтерес як пероральні терапевтичні або профілактичні засоби для гострих інфекцій сечовивідних шляхів.

Фурагін - нітрофурановий антибактеріальний засіб з бактеріостатичною дією. Ефективний щодо грампозитивних (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus faecalis*) і грамнегативних (*Enterobacteriaceae*, *Klebsiella spp*, *Escherichia coli*) бактерій. Висока бактеріостатична активність фуразидину пов'язана з наявністю ароматичної нітрогрупи.

При проведенні роботи щодо впровадження у виробництво препарату із вмістом фуразидину нами було проаналізовано фармацевтичний ринок України щодо наявності препаратів з цією речовиною. Аналіз асортименту препаратів проводився згідно з Державним реєстром лікарських засобів України і класифікаційної системи АТС. Було досліджено фармацевтичний ринок препаратів, що відносяться до антибактеріальних засобів, а саме J01X E Похідні нітрофурана.

За даними проведеного аналізу було визначено, що (станом на січень 2022 р.) на фармацевтичному ринку України зареєстровано 6 торговельних назв препаратів із вмістом фурагіну (фуразидину) та нітрофурантоїну в якості діючої речовини. Вітчизняні виробники препаратів: ПАТ "Галичфарм". Серед закордонних виробників на фармринку представлена продукція компанії АТ "Олайнфарм", Латвія та АТ "Адамед Фарма", Польща.

Особливістю даних препаратів є те, що всі вони монокомпонентні. Аналіз лікарських форм надав інформацію про перевагу таблетованих препаратів – лише два препарати представлені у виді капсул із різним вмістом діючої речовини (25 та 50 мг).

За результатами проведеної роботи визначено, що співвідношення торговельних назв лікарського засобу зарубіжного і вітчизняного виробництва становить 83,3% до 16,7%; таблетовані лікарські форми є більш розповсюдженими на фармацевтичному ринку Україна, а комбіновані лікарських препарати не зареєстровані на українському фармацевтичному ринку.

Отримані дані будуть використані при розробці та впровадженню препарату із фуразидином на вітчизняному фармацевтичному виробництві.

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ СУМАРНОГО СУХОГО ЕКСТРАКТУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Симоненко А.І., Спиридонов С.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

bravesvs@gmail.com

На даний час спостерігається значна поширеність хвороб органів травлення в Україні та стійка тенденція до збільшення захворюваності за цим класом хвороб, що дозволяє віднести їх до соціально значущих. Данні захворювання залишаються актуальною проблемою клінічної медицини, привертають до себе увагу як практикуючих лікарів, так і організаторів охорони здоров'я. У всьому світі щорічно збільшується кількість людей, які страждають на захворювання шлунково-кишкового тракту, значне місце серед яких займають гастрити. Тому розширення асортименту для їх лікування є актуальним завданням. До складу основних компонентів для виготовлення сухого екстракту увійшли коріння лепехи звичайної, трава материнки звичайної та квітки календули. Перед початком технологічних досліджень ми провели стислий аналіз ринку препаратів для лікування гастритів. Визначено, хоча частка вітчизняних препаратів є досить вагомою, більшу частину ринку даних препаратів займають закордонні виробники. Серед них перші місця посідають препарати виробництва Великобританії, Словенії, Німеччини, Швейцарії. Також наявні препарати виробництва Угорщини, Франції, Японії та Ізраїлю. За видами лікарських форм, в більшій кількості присутні таблетки, капсули, парентеральні розчини. Є також краплі, рідкі екстракційні препарати. Однак на вітчизняному ринку нами майже не було знайдено препаратів на основі сумарних сухих екстрактів. Також ми побачили, що в більшій кількості на ринку за походженням наявні препарати синтетичні. Частина рослинних препаратів є дуже низькою, хоча дана група препаратів представляє високий інтерес для лікарів – гастроентерологів в плані ефективності лікування органів травлення.

З метою отримання найбільшої кількості діючих речовин, нам необхідно підібрати оптимальний екстрагент. В цій якості ми використовували дистильовану воду і етанол в концентраціях від 20% до 90%. Найбільше екстрактивних речовин вдалося отримати за допомогою етанолу 70%, який ми і використовували в роботі. Оптимальне співвідношення лікарської рослинної сировини та екстрагента, при якому максимально витягувалися екстрактивні речовини, становило 1:20.

Також було встановлено, що найбільший вихід екстрактивних речовин спостерігається при ступені подрібнення ЛРС близько 4,0 мм. Оптимальний час екстракції становить 70 - 80 хвилин, при якому досягається максимальна концентрація екстрактивних речовин. Далі ми упарювали отриманий сумарний екстракт та досушували його до стану сухого. Ми пропонуємо для даного екстракту такий вид упаковки, як саше – пакет. Для забезпечення плинності екстракту до його складу був уведений маніт у кількості 1%.

Проведений контроль якості показав повну відповідність отриманого екстракту до вимог ДФУ.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ «ЙОДОФОЛ» ТАБЛЕТКИ

Сілін Н.С., Сидоренко Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

nsilin778@gmail.com

Для зміцнення організму, щоб більш активно протистояти захворюванню та швидко подолати хворобу, лікарі рекомендують засоби, які відновлюють збалансоване функціонування всіх систем організму, стимулюють його природні сили, а саме лікувальне харчування, біологічно активні добавки (БАД), вітаміни тощо. На сьогодні все більше лікарів схиляється до висновку, що при численних хронічних захворюваннях, поряд з традиційними лікарськими засобами ефективним є також застосування фітопрепаратів та біологічно активних добавок. Учені-нутриціологи стверджують, що БАДи є основним джерелом мікронутрієнтів, і наголошують на необхідності широкого застосування БАДів, які представляють собою концентрати натуральних або ідентичних натуральним біологічно активних речовин, призначених для безпосереднього вживання або введення до складу харчових продуктів та розроблених для корекції хімічного складу раціону харчування. Це стосується і нестачі йоду в організмі людини, що призводить до йододефіцитних захворювань. Однак БАДи не є панацеєю від усіх хвороб, адже вони не лікують, а лише доповнюють основне лікування і до реєстру лікарських засобів не належать.

БАДи вважаються харчовим продуктом і на них поширюються відповідні вимоги законодавства України. Це означає, що БАДи все-таки перевіряють на наявність або відсутність шкідливих речовин (важких металів, солей, миш'яку), хоча і не так ретельно як лікарські засоби, і підтверджують, що вони безпечні для людини. Займається цим Державна служба України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів. Але чи ефективна конкретна добавка – вже поза компетенцією цієї організації, тоді як ефективність лікарських засобів доведена обов'язковими клінічними випробуваннями.

Нещодавно в Україні скасували державну реєстрацію дієтичних добавок та санітарно-епідеміологічну експертизу. Відтепер легалізація БАДів проходить шляхом отримання експертних заключень на добровільній основі.

Нами проведено контроль якості біологічно активної добавки Йодофол таблетки, що використовується для покращення функції щитовидної залози як дієтична добавка до раціону харчування з метою профілактики дефіциту йоду та фолієвої кислоти, особливо у жінок, які планують вагітність, у період вагітності та годування груддю, а також для збагачення раціону населення, що проживає в регіонах з недостатньою кількістю йоду у навколишньому середовищі.

Запропоновано методики ідентифікації діючих речовин біологічно активної добавки – калію йодиду та кислоти фолієвої, а також розроблено методики їх кількісного визначення. Калію йодид визначали методом аргентометрії, кислоту фолієву – методом спектрофотометрії. Одержані результати свідчать про відповідність якості біологічно активної добавки вимогам Державної фармакопеї України.

**СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ПРОГНОЗОВАНА ПРОТИВІРУСНА
АКТИВНІСТЬ БРОМІДІВ 3-АРИЛ-3-ГІДРОКСИ-1-(2¹-МЕТОКСИФЕНІЛ)-
2,3,5,6,7,8-ГЕКСАГІДРОІМІДАЗО[1,2-а]ПІРИДИНИЮ**

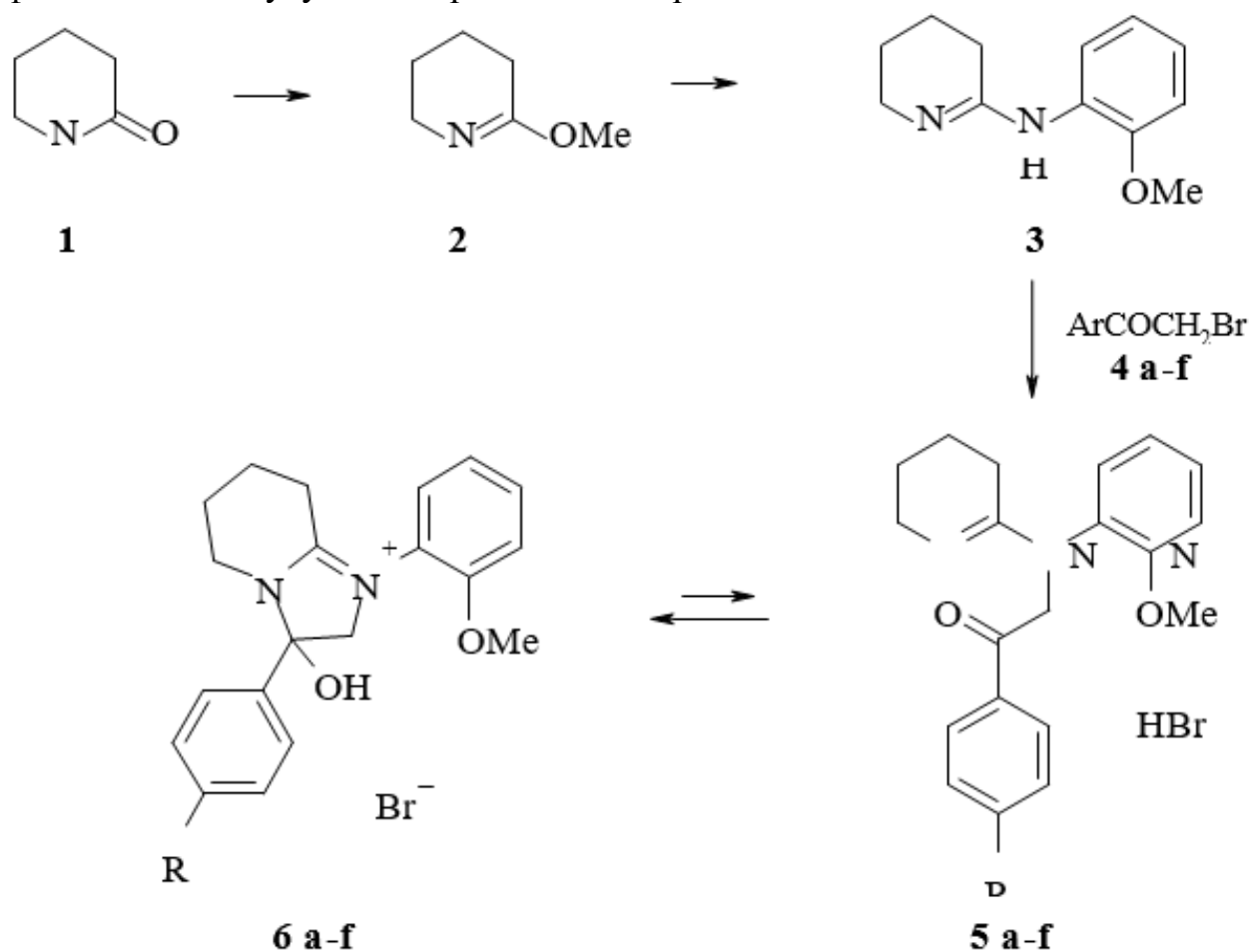
¹Солонський М.О., ²Демченко С.А.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

²Інститут фармакології та токсикології НАМН України, Київ, Україна

solosnkiy1999@gmail.com

Безпрецедентна пандемія гострого-респіраторного-синдрому коронавірусу 2 (SARS-CoV-2) похитнула глобальну систему охорони здоров'я. Вірус, що з'явився наприкінці 2019 року, може спричинити тяжке захворювання, пов'язане із значною летальністю. В даний час розпочалася широка кампанія з розробки вакцин та противірусних препаратів. Головна протеаза SARS-CoV-2 вважається важливою мішенню для дії ліків, оскільки вона не схожа на людські протеази. Амінокислотна послідовність і структура головної протеази подібні до таких у інших бета-коронавірусів, що полегшує пошук ліків на основі попередніх визнаних з'єднань. Досліджуються ковалентно зв'язувальні пептидоміметики та невеликі молекули. Наведено аналіз фармакодинамічних та фармакокінетичних показників деяких противірусних сполук, що дозволяють визначити напрями ефективного пошуку інгібіторів головної протеази SARS-CoV-2.



де
R= a) OCH₃, b) OC₂H₅, c) F, d) Cl, e) Br, f) OCHF₂

З метою одержання потенційних препаратів, які будуть активними по відношенню до вірусу SARS-CoV-2, нами було одержано ряд бромідів 3-арил-3-гідрокси-1-(2¹-метоксіфеніл)-2,3,5,6,7,8-гексагідроімідазо[1,2-а]піридинію **6 a-f** та доведено їхню будову. Так, алкілуванням піперидону-2 **1** диметилсульфа- том в середовищі сухого бензену та подальшої обробкою проміжної солі поташем, був напрацьований 6-метоксі-2,3,4,5-тетрагідропіридин **2**. Кип'ятінням останнього з еквімолярною кількістю орто-анізидину в сухому толуені був одержаний (2-метоксіфеніл)-(3,4,5,6-тетрагідропіридин-2-іл)-амін **3**.

Взаємодією (2-метоксіфеніл)-(3,4,5,6-тетрагідропіридин-2-іл)-аміну **3** з еквімолярною кількістю відповідного заміщеного фенацилброміду **4 a-f** в середовищі етилацетату синтезовані гідроброміди **5 a-f**. На основі аналізу даних спектрів ПМР та ЯМР ¹³C нами зроблено висновок що внаслідок кільчато-цепної таутомерії в розчинах ці солі існують виключно в циклічній формі **6 a-f**.

Для синтезованих сполук методом молекулярного докінгу була спрогнозована їх противірусна дію по відношенню до вірусу SARS-CoV-2 на чотирьох мішенях в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV).

Комп'ютерний докінг на мішені *3CLpro*, *PLpro*, *NSP12* та *NSP13* вірусу SARS-CoV-2 був проведений dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services).

3CLpro – це 3-хімотрипсин-подібна цистеїнова протеаза, яка контролює реплікацію коронавірусу і є важливим для його життєвого циклу. Має суттєву роль в переробці поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК.

PLpro – це папаїноподібна протеаза. Вона має важливе значення для реплікації коронавірусу. Функції *PLpro*: скоординована обробка вірусного поліпротеїну та позбавлення убиквітину від білків клітини-господаря.

NSP12 – це репліказний поліпротеїн. Цей багатофункціональний білок містить активність, необхідну для транскрипції негативно-ланцюгової РНК, лідерної РНК, субгеномних мРНК та потомства віріон-РНК, а також протеїнази, що відповідають за розщеплення поліпротеїну до функціональних продуктів.

NSP13 – це безструктурний білок під назвою геліказа. Даний фермент важливий для реплікації вірусів та проліферації клітин. Вважається, що інгібування цієї мішені може погіршити метаболізм вірусу, не впливаючи на нормальні клітини.

Найбільш активними виявились сполуки **6 a** (R=OCH₃) та **6 f** (R=OCHF₂). Розрахунки показали, що енергії зв'язку для цих сполук виявились достатньо високими для всіх чотирьох мішеней. Так, для мішені *NSP12* енергія становить 4.82-4.85 ккал/моль, для мішені *PLpro* становить 5.12 – 5.14 ккал/моль, для мішені *3CLpro* становить 5.95 – 5.98 ккал/моль та для мішені *NSP13* становить 5.31 ккал/моль.

Все це може служити підставою для створення препаратів прямої противірусної дії для лікування хвороби Ковид-19.

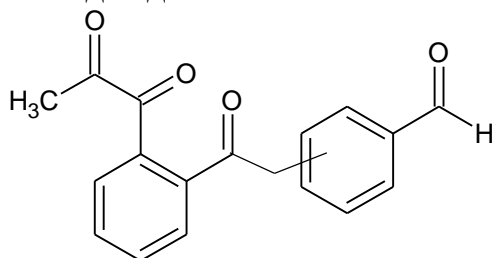
СИНТЕЗ ЕСТЕРІВ ТА АМІДІВ ГІДРОКСОЗАМІЩЕНИХ КОРИЧНОЇ КИСЛОТИ НА ОСНОВІ АНЕСТЕЗИНУ ТА ПАРАЦЕТАМОЛУ ЗА РЕАКЦІЮ ВІТТІГА

Ставничий А.М.

ВСП Житомирський технологічний фаховий коледж Київського національного університету будівництва і архітектури, Житомир, Україна

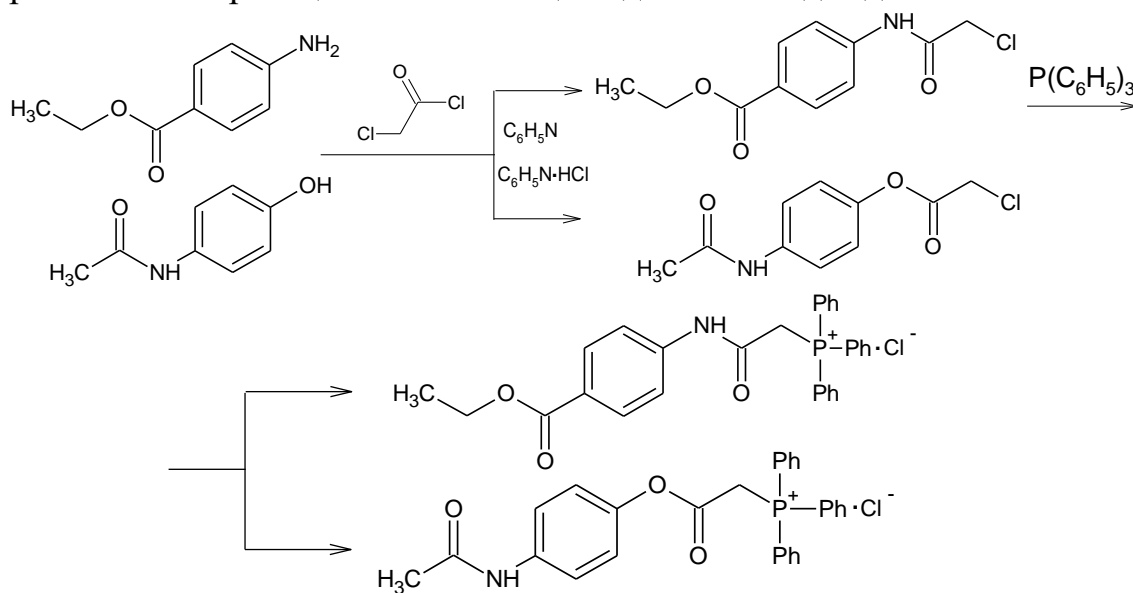
skiadiy@gmail.com

Застосування препаратів групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) має широке використання. З метою пошуку та створення нових НПЗЗ, як вже повідомлялося, були синтезовані *o*- *m*- і *n*-заміщені (ацетилсаліцилоїлок-си)бензальдегіди **1**.



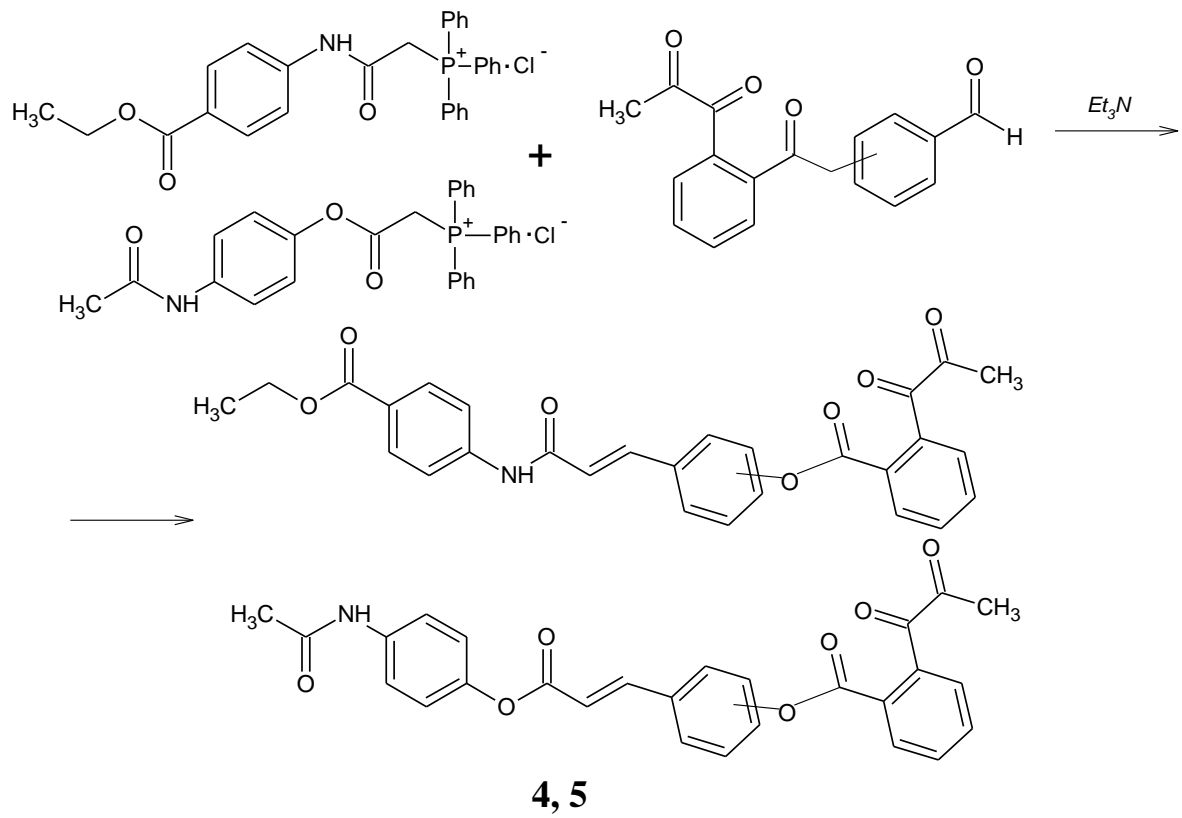
1

Наявність реакційноздатної альдегідної групи в синтезованих продуктах дає можливість проводити наступні перетворення з метою введення до їх складу фрагментів біологічно активних молекул. Проведено синтези на основі анестезину та парацетамолу з метою одержання відповідних фосфонієвих солей **2** і використання їх в реакції Віттіга з вищезгаданими альдегідами за схемою:



2

При взаємодії одержаних фосфонієвих солей **2** з відповідними альдегідами **1** в присутності триетиламіну синтезовано речовини **4**, **5**, що поєднують фрагменти добре відомих фармакофорів через залишок гідроксикоричної кислоти і представляють певний практичний інтерес.



ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРІВ JNK ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПРОАТЕРОГЕННИХ СТАНІВ

Стороженко Г.В.¹, Красільнікова О.А.¹, Харченко В.С.², Гарькавенко В.В.²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна
galyna.storozhenko@gmail.com

c-Jun N-термінальні протеїнкінази (JNK) є компонентами великого сімейства мітоген-активованих протеїнкіназ (MAP-кіназ), що активуються у відповідь на стресові сигнали поза- і внутрішньоклітинного походження. Активація JNK призводить до фосфорилування субстрату інсулінового рецептора-1 та порушення сприйняття клітиною інсулінового сигналу, яке вважають ключовим фактором розвитку ІР. Тому JNK останнім часом розглядають як терапевтичну мішень при корекції станів, які супроводжуються резистентністю до інсуліну. Метою нашого дослідження було вивчення впливу інгібітору JNK на метаболічні процеси у щурів з експериментальною резистентністю до інсуліну (ІР).

Дослідження проводили на самцях щурів масою 190 ± 15 г. ІР індукували утриманням тварин на раціоні, збагаченому фруктозою протягом 5 тижнів. Розвиток ІР контролювали за рівнем глюкози, імунореактивного інсуліну (ІРІ) та індексу НОМА. Останні 14 днів тваринам вводили інгібітор JNK SP600125 в дозі 15 мг/кг/маси тіла. Вміст загальних триацилгліцеринів (ТГ), холестеролу (ХС), ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПВЩ визначали спектрофотометрично за допомогою стандартних наборів реактивів. Результати оброблені статистично.

Утримання тварин на раціоні, збагаченому фруктозою, супроводжувалося вірогідним підвищенням рівня глюкози та ІРІ у 1,74 та 1,28 разів відповідно. Про розвиток ІР свідчило підвищення рівня НОМА у тварин з контрольною патологією до $5,89 \pm 0,93$ порівняно з контрольною групою ($1,98 \pm 0,51$). Окрім того, у тварин з контрольною патологією збільшувався рівень ТГ та загального ХС. При цьому змінювалося також співвідношення окремих фракцій ХС. Так, Рівень ХС-ЛПНЩ зростав у 1,45 разів, тоді як рівень ХС-ЛПВЩ достовірно знижувався у 1,32 рази. Розрахунок індексу атерогенності показав формування проатерогенного стану. Тривале введення інгібітору JNK SP600125 привело до достовірного зниження рівнів ТГ та ХС до нормальних значень. Спостерігалось підвищення рівня ХС-ЛПВЩ та ХС-ЛПНЩ до референсних значень. Рівень глюкози, ІРІ та НОМА знижувалися, однак повністю не нормалізувалися.

Отримані дані свідчать про те, що утримання тварин на раціоні, збагаченому фруктозою, супроводжується гіперглікемією, підвищенням секреції інсуліну та розвитком ІР. При цьому спостерігається формування проатерогенного стану, який характеризується гіперхолестеролемією та гіпертриацилгліцеролемією. Використання інгібітору JNK нормалізувало рівень нейтральних ліпідів у сироватці крові тварин з контрольною патологією, що свідчить про необхідність подальшого вивчення використання інгібіторів JNK для корекції метаболічних порушень, які супроводжуються формуванням проатерогенних станів.

ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ СПОЖИВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Сурікова І. О., Карпушина М. О.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
socpharm@niph.edu.ua*

Відомим є той факт, що приблизно 90% усіх захворювань супроводжуються больовим синдромом. За даними епідеміологічного дослідження Міжнародної асоціації вивчення болю, від 7 до 64% населення періодично відчують біль, а 10 – 55% населення страждають від хронічного больового синдрому. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 20% населення світу регулярно приймають нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗЗ), при цьому спостерігається тенденція щодо переважання їх «безрецептурного» застосування.

Відповідно метою дослідження визначено аналіз сучасних тенденцій споживання НПЗЗ на фармацевтичному ринку України.

За даними аналітичної інформації, наведеної в щотижневику «Аптека», у структурі споживання група М01 Протизапальні та протиревматичні лікарські засоби займають лідируючі позиції в Україні та демонструють тенденцію щодо щорічного зростання. Так, у 2020 році, обсяг продажів даної групи становив біля 5,7 млн. грн (2 місце після антибіотиків), що на 4,6% більше порівняно з 2019 р.

З метою виявлення найбільш популярних брендів НПЗЗ в Україні нами було проаналізованого перелік лікарських засобів ЛЗ з найбільшими обсягами роздрібного продажу в грошовому вираженні. Результати аналізу щодо реалізації НПЗЗ представлено у табл. 1. Так, такі бренди як Німесил, Нурофен та Цитрамон є беззаперечними лідерами споживання. Окрім того, за останні 6 років значні обсяги споживання також демонстрували такі бренди, як Фаніган та Диклоберл.

Таблиця 1. Топ брендів НПЗЗ за обсягами аптечного продажу в грошовому вираженні за підсумками 2015–2020 рр.

Бренд	№ з/п у рейтингу, рік					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Німесил	5	4	3	2	3	2
Нурофен	4	2	2	1	2	4
Цитрамон	7	8	8	10	10	5
Фаніган	-	-	34	34	18	-
Диклоберл	19	22	19	-	-	-

Також, за результатами аналізу слід відзначити, що найбільш популярний бренд Німесил (діюча речовина – німесулід) є рецептурним препаратом, що викликає занепокоєння, оскільки на сьогодні відома негативна роль самолікування НПЗЗ. На групу М01 припадає 3,1% усіх зареєстрованих побічних реакцій, серед яких 8,66% пов'язані саме з використанням німесуліду.

Таким чином, можна зробити висновок, що за обсягами споживання НПЗЗ займають лідируючі позиції на фармацевтичному ринку України, серед яких найбільш популярними є Німесил, Нурофен, Цитрамон.

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНИХ КАРТОК ПАЦІЄНТІВ З ЕПІЛЕПСІЄЮ

Сурікова І.О., Корж Ю.В., Решетнікова Т.Ю., Олейнікова Н. В.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
socpharm@nuph.edu.ua

Епілепсія належить до захворювань, що мають важливе соціально-економічне значення. За даними ВООЗ середні щорічні витрати на лікування епілепсії у США складають 12,5 млрд. дол. США, з яких близько 15% - прямі затрати. Середня вартість лікування одного хворого у США становить 1490 дол. США на рік. У Великобританії річна вартість лікування одного пацієнта з епілептичними нападами дорівнює 6251 дол. США. Організація ефективної системи надання фармацевтичної допомоги хворим на епілепсію потребує залучення значних фінансових ресурсів. З метою визначення фактичного стану надання фармацевтичної допомоги населенню використовуються клініко-економічні дослідження, результати яких дозволяють оптимізувати витрати на фармакотерапію та, як наслідок, забезпечити реалізацію конституційних прав громадян України на охорону здоров'я та медичну й фармацевтичну допомогу.

На першому етапі нами була проведена соціальна та демографічна сегментація пацієнтів з епілепсією за різними параметрами, а саме стать, вік, соціальний статус хворого, наявність супутніх захворювань в анамнезі. Для цього нами було проаналізовано 59 медичних карток (МК) пацієнтів з діагнозом епілепсія, які проходили курс лікування на базі спеціалізованих закладів охорони здоров'я Харківської, Чернівецької областей протягом 2019-2021 рр..

Результати статистичного аналізу МК свідчать, що у загальній сукупності хворих з діагнозом епілепсія чоловіки склали 47 пацієнтів (79,66 %), а жінки – 12 (20,34 %). За віковою приналежністю пацієнти були розподілені за наступними інтервалами: 20-30 років (7 хворих – 11,86 % від всієї сукупності пацієнтів); 31-40 років (18 – 30,51 % відповідно); 41-50 років (14 – 23,73 %); 51-60 років (16 – 27,12 %); 61-70 років (4 – 6,78 %). Результати аналізу свідчать, що основна кількість пацієнтів з епілепсією (93,22 %) припадає на осіб на працездатного віку.

Аналіз соціальної структури пацієнтів з епілепсією показав, що найбільшу групу хворих склали інваліди III (30 хворий або 50,85 % від загальної кількості хворих). На другому місці розмістилася група хворих, які тимчасово не працюють (16 хворих – 27,12 %), третю – інваліди II (9 хворих – 15,25 %), далі були представлені працюючі громадяни не пенсійного віку (2 хворих – 3,39 %) інваліди дитинства (1 хворий – 1,69 %), пенсіонери (1 хворий – 1,69 %). Аналіз соціальної структури в розрізі з віком хворих показав, що пацієнти віком від 20-30 років (7 хворих) входили до групи інваліди III 2 хворих на епілепсію, тимчасово не працюючі – 3 хворих, інвалід дитинства – 1 хворий, інваліди II – 1 хворий. Структурний аналіз сукупності хворих за супутніми захворюваннями показав, що 94,92 % пацієнтів окрім основного діагнозу супутні захворювання. Отже, можна стверджувати, що хворі на епілепсію потребують соціального захисту з боку держави.

ОГЛЯД БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СИНТЕТИЧНИХ СПІРО-2-ОКСІНДОЛІВ ТА БІС-СПІРООКСІНДОЛІВ

Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Шпичак Т.В., Шемчук Л.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

evge17smk@gmail.com

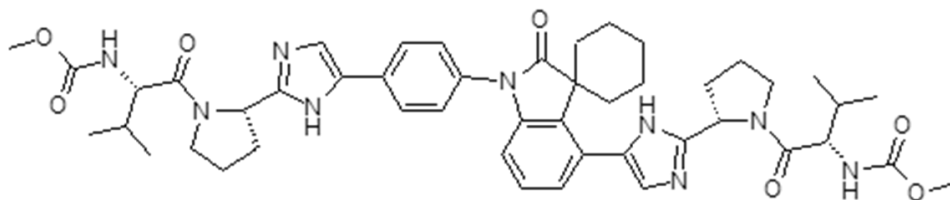
Синтетичні лікарські засоби – одне з найбільш визначних досягнень органічної хімії. Завдяки їм стало можливим виліковування багатьох захворювань, які раніше були фатальними для хворих. Незважаючи на велику кількість існуючих ліків, проблема пошуку нових вискоєфективних лікарських засобів залишається актуальною. Це зумовлено відсутністю або недостатньою ефективністю лікарських засобів для лікування деяких захворювань, наявністю побічної дії лікарських препаратів; обмеженнями терміну придатності, тощо.

Протягом декількох останніх десятиліть спостерігається інтенсивне зростання наукових досліджень, спрямованих на розробку нових і вдосконалення багатьох існуючих лікарських засобів. Для цього використовуються різноманітні принципи створення нових лікарських субстанцій: емпіричний скринінг вже наявних або знов синтезованих хімічних сполук, виявлення і дослідження біологічно активних речовин рослинного і тваринного походження, відтворення їх синтетичним шляхом і отримання різних модифікацій молекул, цілеспрямований синтез лікарських речовин з наперед заданими фармакологічними властивостями, тощо.

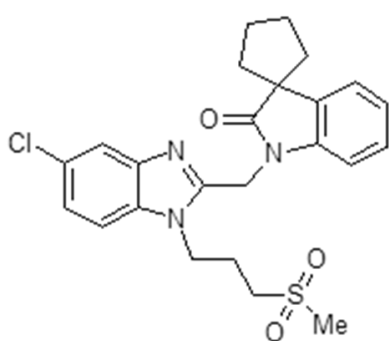
Сучасний процес розробки нових лікарських засобів висуває певні вимоги до органічного синтезу. На даному етапі необхідні нові патентоспроможні органічні сполуки, синтез яких має бути економічно обґрунтованим. Серед усіх класів органічних сполук, гетероцикли є найбільш вагомим джерелом для дизайну та пошуку молекул, які б задовольняли згадані вище вимоги. Так, 90 % нових лікарських засобів містять гетероциклічний залишок. В різноманітні гетероциклічних сполук важливу роль відіграють спіро-2-оксіндоли та біс-спірооксіндоли. Ядро спіропіролооксіндолів є основою природних алкалоїдів, які характеризуються широким спектром біологічної дії. Крім того, жорстко просторово організовані молекули спіро-2-оксіндолів є комплементарними тривимірним сайтам зв'язування найважливіших біомішеней (ферменти, рецептори, іонні канали) і, отже, становлять інтерес для пошуку нових біологічно активних речовин. Тому, за останні роки в науковій літературі значно зросла кількість публікацій присвячених розробці препаративних методів синтезу спіро-2-оксіндолів і біс-спірооксіндолів, вивченню їх фізико-хімічних і біологічних властивостей. Серед синтетичних похідних спіропіролооксіндолів, та їх біс-аналогів знайдені речовини з антибактеріальною, протигрибковою, противірусною, протизапальною, антиалергічною, протипухлинною, протисудомною дією. А на сьогоднішній день в умовах пандемії COVID-19 створення нових противірусних препаратів стає актуальним.

Спіроциклічні-2-оксіндоли відрізняються своєю унікальною тривимірною структурою. Все більше вчених розглядають спірооксіндоли як ліганди і використовують для комп'ютерного молекулярного моделювання. Такий підхід в

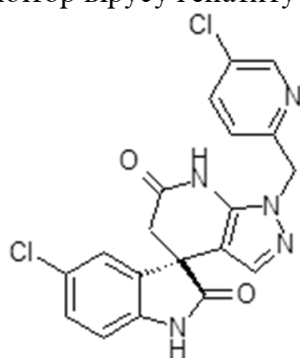
поєднанні з рентгеноструктурним аналізом дозволяє встановити стереохімічні особливості молекули потенційного біологічно активного спірооксіндолу та біорецептора, конфігурацію їх хіральних центрів, виміряти відстань між окремими атомами, групами атомів або між зарядами у випадку цвітер-іонних структур спірооксіндолу та біорецепторної ділянки його захвату. Так, завдяки пошуку речовин з наперед заданими фармакологічними властивостями серед похідних спірооксіндолів знайдено багато потенційних противірусних агентів:



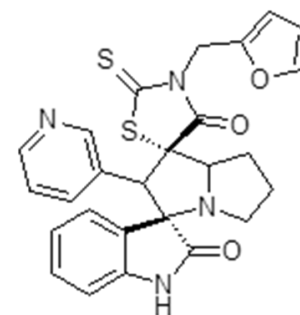
Інгібітор вірусу гепатиту С



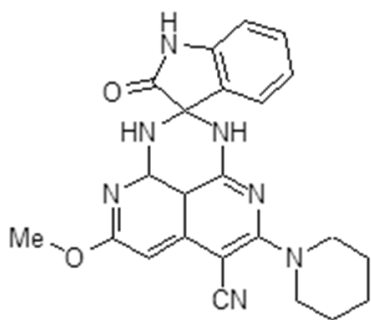
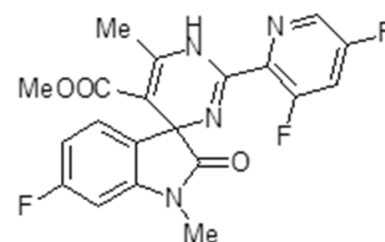
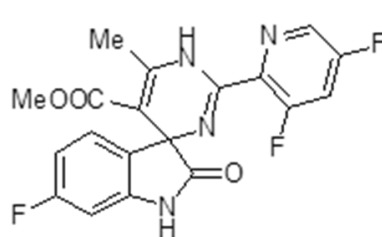
Інгібітор респіраторного синцитіального вірусу людини



Інгібітор вірусу Денге



Інгібітор вірусу грипу А

Інгібітор пікорнавірусу
PLA2G16

Інгібітори вірусу гепатиту В

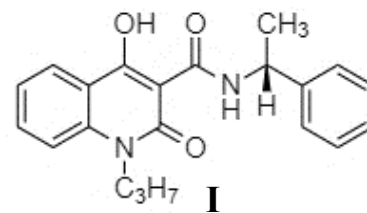
Як видно з огляду, похідні спіро-2-оксіндолів та *біс*-спірооксіндолів виявляють широкий спектр біологічних властивостей та є перспективними класами хімічних сполук для пошуку на їх основі нових біологічно активних речовин. Є актуальною і розробка препаративних методів синтезу нових похідних спіро-2-оксіндолів і їх *біс*-аналогів та проведення фармакологічного скринінгу в даних рядах сполук.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПОТЕНЦІЙНОГО ПРОТИСУДОМНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ МЕТОДОМ ПОЛЯРИМЕТРІЇ

Таран С.Г., Діхтяр В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
svitlanagrig@gmail.com

Впровадження нових протисудомних засобів з покращеними фармакологічними параметрами є актуальним завданням сучасних науковців. Представлена робота присвячена розробці методики ідентифікації нової потенційної лікарської речовини протисудомної дії - (*1S*)-1'фенілетиламіду 1-пропіл-4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін -3-карбонової кислоти (**I**), синтезованої в НФаУ. Сполука **I** є оптично активною речовиною, причому фармакологічний ефект зафіксовано лише для правообертального *S*-енантіомеру. У відповідності до рекомендацій ДФУ з метою ідентифікації потенційної лікарської субстанції нами було визначено значення питомого оптичного обертання. Вимірювання кута обертання проводили у 2% розчині (*1S*)-1'фенілетиламіду 1-пропіл-4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін -3-карбонової кислоти в етанолі. Згідно ДФУ, якщо питоме оптичне обертання використовується з метою ідентифікації, дозволяється визначення його величини без перерахунку на суху речовину. Експеримент проводили на п'яти випробовуваних розчинах, котрі готувалися з різних зразків субстанції. Одержані результати піддано обробці методом математичної статистики (результати наведені в таблиці).



Метрологічні характеристики розрахунку питомого оптичного обертання (*1S*)-1'-фенілетиламіду 1-пропіл-4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін -3-карбонової кислоти в етанолі

n	ν	\bar{x}	s^2	s	p (%)	t (p, ν)	Δx	$\Delta \bar{x}$	ϵ (%)	$\bar{\epsilon}$ (%)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
5	4	42.78	0.217	0.466	95	2,78	1.295	0.58	3.03	1,35

З одержаних результатів виходить, що при середньому значенні питомого оптичного обертання $+42.8^\circ$ невизначеність середнього результату складає $\pm 2.1^\circ$. Встановлено, що кут обертання розчину гарантовано залишається стабільним впродовж 40 хвилин.

Результати дослідження мають практичне значення для впровадження потенційного протисудомного лікарського засобу **I** при формуванні МКЯ.

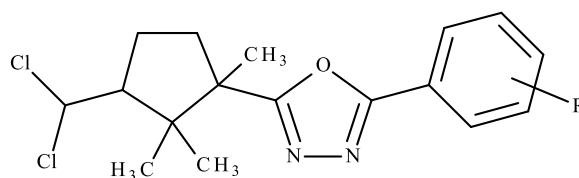
ПРОГНОЗУВАННЯ СПЕКТРУ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ТА ПРОФІЛЮ БЕЗПЕКИ 2,5-ДИЗАМЩЕНИХ 1,3,4-ОКСАДІАЗОЛІВ

Тітко Т.О., Цапко Є.О., Шалаєва І.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

titko.tetiana@gmail.com

Новітні тенденції до проведення фармакологічних випробувань сполук, що є кандидатами в ліки, ґрунтуються на принципі гуманного ставлення до всього живого, зокрема до тварин. Тому широкого розповсюдження набув підхід, заснований на мінімізації використання живих істот із пріоритетом попереднього застосування комп'ютерних технологій для прогнозування біологічної дії та подальшому *in vitro* тестуванні з використанням ферментів, клітин, елементів тканин тощо. Наслідуючи дану тенденцію, для попередньої оцінки потенційних видів біологічної активності синтезованих 2-[(1S,3R),(1R,3S)-3-(дихлорметил)-1,2,2-триметилциклопентил]-5-(R-феніл)-1,3,4-оксадіазолів (**1**) нами було проведено комп'ютерне прогнозування активності з використанням онлайн-ресурсу www.way2drug.com.



1

Згідно розрахованим даним (програма PASS), потенційними видами дії можуть бути протипухлинна (antineoplastична дія, стимуляція процесу апоптозу), вплив на сечовиділення (салуретична дія), протівірусна, протисудомна активність, вплив на систему згортання крові (стимуляція адгезії тромбоцитів), протизапальна дія. Більшість названих видів прогнозованої фармакологічної дії вже є експериментально доведеними в доклінічних випробуваннях споріднених арил/гетерилзаміщених 1,3,4-оксадіазолів. Виходячи з цього, можна рекомендувати їх як перспективні для вивчення в експерименті.

З метою оцінки антибактеріальної активності, що часто згадується в літературі, як така, що притаманна дизаміщеним 1,3,4-оксадіазолам, нами було використано сервіс AntiBac-Pred. Встановлено, що для похідних **1** прогнозується значна вірогідність впливу на резистентний штам *Chlamydia trachomatis* зі значенням confidence (різниця між прогнозованим Pa та Pi) до 0,53, а також на резистентний штам *Clostridium sps.* (confidence від 0,34 до 0,45). Щодо штамів *Mycobacterium*, *Staphylococcus* та *Bacillus* розрахункові значення є невисокими, що може свідчити про малу ймовірність прояву таких видів антимікробної дії.

Різноманітні 2,5-дизаміщені 1,3,4-оксадіазоли є одним із класів сполук, які активно вивчаються як протівірусні агенти. За результатами прогнозування PASS такий вид дії прогнозується і для похідних **1**. Окрім того, на фармацевтичному ринку існує 1,3,4-оксадіазольне похідне ралтегравір, засіб протівірусної дії, який зареєстровано для лікування ВІЛ/СНІДу. За механізмом дії ралтегравір є інгібітором інтегрази, першим із класу протівірусних засобів, що діють на

ВІЛ за таким механізмом. Виходячи з вищезазначеного, ми здійснили прогнозування активності нових сполук щодо ВІЛ-1, використовуючи сервіс AntiHIV-Pred. Для порівняння й оцінки одержаних значень нами було проведено розрахунки й для кількох відомих антиретровірусних препаратів – в першу чергу, структурно подібного препарату ралтегравіру (інгібітор вірусної інтегрази), а також препаратів з іншими механізмами анти-ВІЛ-дії – тіпарановіру і індінавіру (інгібітори протеази), зідовудину (інгібітор зворотної транскриптази ВІЛ). Дані свідчать про те, що показники пригнічення (pIC_{50}) протеази та інтегрази значно менші (приблизно в 2 рази), порівняно з pIC_{50} препаратів порівняння, а саме тіпарановіру, індінавіру та ралтегравіру. На відміну від цього, прогнозований вплив на зворотню транскриптазу ВІЛ є співставним з лікарським препаратом такого механізму дії – зідовудином (наприклад, для сполуки **1** ($R=3-NO_2$) $pIC_{50}=5.414$, а для зідовудину – $pIC_{50}=5.882$). Це може стати передумовою планування фармакологічних випробувань цих сполук саме як противірусних засобів із подібним до зідовудину механізмом дії.

Згідно даним розрахункової токсичності на щурах, одержаним за допомогою програми GUSAR, досліджені сполуки **1** мають високі шанси бути віднесеними до IV-V класу токсичності, тобто малотоксичних сполук. Ми здійснили *in silico* оцінку величини LD_{50} за чотирма способами введення фармакологічних речовин – внутрішньобрюшинний, внутрішньовенний, пероральний, підшкірний. Зважаючи на низьку розчинність сполук у воді, можна передбачати пріоритет перорального шляху введення речовин **1**; розраховані токсичності LD_{50} при пероральному вживанні на щурах складають $1920 \div 2647$ мг/кг.

Аналіз результатів оцінки потенційної канцерогенності (програма ROSC-Pred) показав, що на щурах багато видів канцерогенності має невисокі значення вірогідності P_a при співставних значеннях відсутності канцерогенності P_i (наприклад, для сполуки **1** ($R=4-OCH_3$) негативний вплив на нирки має $P_a=0.415$, а $P_i=0.396$). Це дозволяє передбачати достатньо низьку вірогідність вияву сполуками канцерогенної дії щодо цих органів. Проте виявлено і деякі органи, що мають помітний ризик негативного впливу з боку досліджуваних сполук. Так, можна виділити печінку (і для чоловічої, і для жіночої статі), селезінка (для чоловічої статі) та молочна залоза (для жіночої статі). Щодо канцерогенності на іншому виді гризунів – мишах, то показники вірогідності є вищими (сягають 0,617), особливо для жіночої статі тварин. Як потенційні органи, що можуть зазнавати негативного впливу, визначено систему гематопоезу для жіночої статі, легені (і для чоловічої, і для жіночої статі) та шлунок для чоловічої статі. Порівняльний аналіз прогнозованої канцерогенності дозволив виділити як найбільш безпечну сполуку ряду **1** ($R=2-Br$), що узгоджується з даними прогнозування GUSAR. При цьому під час планування випробувань на лабораторних тваринах раціонально пропонувати вивчення канцерогенних властивостей з використанням як мишей, так і щурів, а також приділити особливу увагу вивченню їх впливу на систему травлення (печінку, шлунок, селезінку) та кровотворну систему.

**МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ
ІБОТЕНОВОЇ КИСЛОТИ ТА МУСКАЗОНУ НА ЕЛЕКТРОДІ,
МОДИФІКОВАНОМУ КОМПОЗИТОМ ПОЛІ(П-ІЗОПРОПІЛАНІЛІНУ)
ТА ВАНАДІЙ (III) ОКСИГІДРОКСИДОМ**

Ткач В.В.^{1,2}, Кушнір М.В.¹, де Олівейра С.С.², Агафонова О.В.³, Іванушко Я. Г.³,
Фігейра Чікуала Е.⁴, Ягодинець П.І.¹, Кормош Ж. О.⁵, А.О. да Сілва⁶

¹*Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, Україна*

²*Федеральний університет штату Мату-Гроссу-ду-Сул, Бразилія*

³*Буковинський державний медичний університет, Україна*

⁴*Університет Евори, Португалія*

⁵*Східноєвропейський національний університет ім. Лесі Українки, Україна*

⁶*Федеральний університет Заходу штату Пара, Бразилія*

e-mail: nightwatcher2401@gmail.com

Іботенова кислота (Рис. 1, зліва) та її похідні є активними діючими речовинами отрути мухомора. Вона є α -амінокислотою з ізоксазольним циклом, тож втручається у біосинтез білка клітинами мозку, що призводить до його довготривалої модифікації. Це проявляється у появі марень, галюцинацій, сонного ступору та інших подібних симптомів. З іншого боку, вона використовується у народній медицині як антидепресант у малих кількостях. Історично містилася у відварі, що його приймали вікінги для підняття бойового духу.

Мусказон (Рис. 1, справа) – ізомер іботенової кислоти, що утворюється при її фото ізомеризації в грибній пульпі. Порівняно зі своїм ізомером і, особливо, його декарбоксилатом мусказон є менш токсичним, однак все ж посилює їхню дію, викликаючи втрату пам'яті та орієнтації, а також розлад зору. Отже, з огляду на залежність інтенсивності та якості біологічної дії обох амінокислот від дози, розробка ефективного методу визначення їх концентрації є дійсно актуальною задачею.

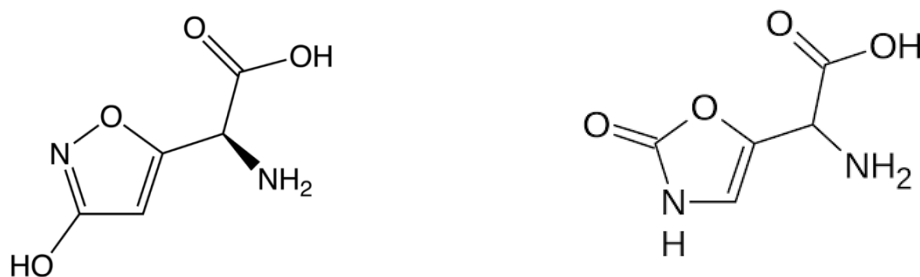


Рис. 1. Іботенова кислота та мусказон

В даній роботі розглядається теоретично процес електрохімічного визначення іботенової кислоти через електровідновний процес, причому модифікатором електроду виступає гібридний композитний матеріал полі(*n*-ізопропіл)аніліну та ванадій (III) оксигідроксиду; органічну компоненту можна отримати як полімеризацією самого мономеру, так і через електроокиснювальну утилізацію пестициду ізопротурон, а неорганічна компонента отримується електровідновленням сполук чотиривалентного ванадію в інтервалі $3 < \text{pH} < 14$.

При цьому електроаналітичний процес проходить по-різному для іботенової кислоти та мусказону.

Можна показати, що поведінка системи з електрохімічним визначенням аналітів описується триваріантною математичною моделлю балансових рівнянь (1):

$$\begin{cases} \frac{dm}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(\frac{\Delta}{\delta} (m_0 - m) - r_{r11} - r_{r12} - r_{iso} \right) \\ \frac{dm^*}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(\frac{\Delta}{\delta} (m_0^* - m^*) + r_{iso} - r_{r22} - r_{r22} \right) \\ \frac{dv}{dt} = \frac{1}{V} (r_{r11} + r_{r12} + r_{r22} - r_{r22} - r_r) \end{cases} \quad (1)$$

Аналіз моделі підтверджує ефективність композиту при електрохімічному визначенні іботенової кислоти та мусказону. Лінійна залежність між електрохімічним параметром та концентрацією кислоти реалізується у широкій області параметрів. Осциляторна поведінка в даній системі також реалізується, будучи спричиненою змінами у ПЕШ під час електрохімічних та хімічних стадій.

РОЗРОБКА МУКОЛІТИЧНОГО ЗАСОБУ З РІДКИМ ЕКСТРАКТОМ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО ТА ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ АНІСУ В КАПСУЛАХ

Ткаченко Е.В., Дмитрієвський Д.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

elina211701@gmail.com

Одним з найпоширеніших симптомів, з яким пацієнти звертаються за медичною допомогою до сімейних лікарів є кашель. В більшості випадків він пов'язаний з гострими респіраторними інфекціями верхніх дихальних шляхів. Головним патогенетичним механізмом, який призводить до порушення прохідності дихальних шляхів є утворення в'язкого мокротиння. Для його розрідження і видалення використовуються відхаркувальні лікарські засоби (ЛЗ), які полегшують очищення трахеобронхіального дерева від скупчення бронхіального секрету, слизу і гною.

У фармакотерапії бронхолегеневих захворювань, що супроводжуються кашлем, важливе місце займають ЛЗ рослинного походження, яким характерна різнобічна фармакологічна дія, що зумовлено комплексом біологічно активних речовин (БАР) даних рослин. Крім того, фітопрепарати, при правильному дозуванні практично нешкідливі. Тому пошук і дослідження БАР рослинної сировини та створення на їх основі нових ЛЗ і удосконалення складу і технології уже існуючих є актуальним завданням вітчизняної фармації.

Лідером серед вітчизняних фітопрепаратів для лікування кашлю є сироп «Пертусин», випуск якого здійснюють 9 підприємств України. До його недоліків слід віднести неточність та незручність застосування, недостатня стабільність при зберіганні, можливість забруднення після першого прийому тощо. Одним із шляхів удосконалення даного фітопрепарату є розробка твердих лікарських форм (ЛФ), вільних від перелічених вище недоліків.

Враховуючи дану обставину нами розроблено муколітичний засіб у формі твердих капсул на основі БАР рідкого екстракту чебрецю повзучого з ефірною олією анісу.

В процесі дослідження розроблено технологію «перевтілення» екстракту чебрецю рідкого у сухий комплекс шляхом його концентрування та заміщення рідкого екстрагенту на суму допоміжних речовин з високими адсорбційними властивостями. Для введення до складу маси олії анісової застосовано технологію отримання «сполук включення» олії анісової з бета-циклодекстринами із залученням відповідних методів.

На підставі всебічного дослідження властивостей сухих комплексів екстракту чебрецю і «сполук включення» обґрунтовано склад і розроблено технологію капсул з використанням методу вологого гранулювання. Запропоновані капсули містять гранульовані суміші, які за складом БАР відповідають їх вмісту у 2,5 мл екстракту чебрецю рідкого і 0,02 г олії анісової. Відсутність у складі створеного фітопрепарату екстрагента (етанол) розширює можливості його застосування (вагітні, жінки, що годують, діти та інші), підвищує стабільність ЛЗ, точність дозування, зручність при транспортуванні тощо.

АНАЛІТИЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ВІТАМІНІВ У ТВАРИН

Толбі Ель Мехді

Науковий керівник: доц. Сенюк І.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
mehdi_tolbi@outlook.fr

Для діагностики гіповітамінозів проводять дослідження вмісту вітамінів в біологічних об'єктах. Для визначення вітамінів використовують колориметричні, спектрофотометричні, флюориметричні, методи високоефективної рідинної (ВЕРХ) і тонкошарової (ТШХ) хроматографії. Для визначення окремих вітамінів застосовують тест-культури мікроорганізмів, швидкість росту яких залежить від концентрації окремого вітаміну. Останнім часом високочутливими методами є радіоімунні та хемілюмінісцентні методи. Для визначення окремих вітамінів розроблено комерційні тест-системи, що ґрунтуються на ІФА.

Біохімічними критеріями діагностики недостатності тіаміну є зменшення вмісту тіаміну (віт. В₁) у крові хворих тварин. У хворих тварин зменшується не лише вміст загального тіаміну, а й відносна частка його активної форми. Одночасно з цим у сироватці крові підвищується вміст піровиноградної і молочної кислот. Уміст тіаміну можна визначати також у печінці. Дослідження проводять методами флуориметрії, колориметрії і мікробіологічними, використовуючи найбільш чутливий до нестачі цього вітаміну мікроорганізм *Lactobacillus fermentum-36*. Найчастіше застосовують флуориметричний метод, що ґрунтується на його екстракції ізобутиловим або ізоаміловим спиртом, окисленні червоною кров'яною сіллю у тіохром з подальшим вимірюванням флюоресценції.

Рибофлавін синтезується у передшлунках жуйних, а у моногастричних тварин – мікрофлорою товстого кишечника. Кролі свою потребу у рибофлавіні задовольняють копрофагією. Діагноз В₂-вітамінної недостатності ґрунтується на визначенні вітаміну у крові, печінці та яйцях. Для лабораторних досліджень найчастіше застосовують здатність рибофлавіну до флюоресценції після його відділення від білків.

У жуйних потреба у вітаміні В₃ задовольняється синтезом його мікрофлорою передшлунків, у моногастричних тварин – товстого кишечника. Особливо інтенсивно синтезується пантотенова кислота у кишечнику кролів. У сільськогосподарських тварин (крім птиці), які утримуються на звичайних раціонах, дефіцит пантотенової кислоти не проявляється. Симптоми В₃-гіповітамінозу частіше виявляють у курчат, індичат і каченят. Проявляється хвороба дерматитами, насамперед на кінцівках, пізніше – навколо дзьоба і очей, та паралічами. У хутрових звірів нестача вітаміну В₃ характеризується затриманням росту і посивінням волосся. Лабораторна діагностика порушень обміну вітаміну В₃ ґрунтується на визначенні його кількості у крові, печінці, молоці та яйцях. Найчастіше використовується мікробіологічний метод з використанням *Lactobacillus plantatum* або деяких штамів *Saccharomyces cerevisiae*.

Достатня кількість вітаміну В₅ у дорослих жуйних синтезується мікроорганізмами у передшлунках, у телят – ендогенно із амінокислоти триптофану,

тому вони потребують екзогенної нікотинової кислоти лише у ранньому віці. У свиней вітамін В₅ синтезується ендogenно у тканинах із триптофану і мікроорганізмами у товстому кишечнику. У собак, котів і хутрових звірів (норок, лисиць і песців) хвороба виникає при утриманні на раціонах, до складу яких не вводять сире м'ясо, печінка, молочні продукти, оскільки синтез нікотинової кислоти із триптофану у них досить обмежений. Синдром нестачі ніацину проявляється у собак у вигляді "чорного язика". Контролюють обмін нікотинової кислоти за її вмістом у печінці, молоці, крові, яйцях. Застосовують фотометричний та мікробіологічний (з використанням культури *Lactobacillus arabinosus*) методи дослідження.

В організмі сільськогосподарських тварин вітамін В₆ може синтезуватись ендogenно: у жуйних – мікрофлорою передшлунків та товстого кишечника, у коней, свиней, менше у птиці – мікрофлорою кишечника. Дорослі кролі забезпечують потребу у вітаміні В₆ за рахунок мікробіального синтезу у кишечнику і копрофагією. Проте у деяких кормах – льняній макусі, насінні окремих бобових – є антивітаміни піридоксину. Діагностують недостатність піридоксину за лікувальним ефектом і результатами визначення ксантуренової кислоти у сечі та вмістом піридоксину у крові і молоці.

Потреба тварин у фолієвій кислоті (віт. В₉) у ранньому періоді забезпечується за рахунок вітаміну молозива і молока. У подальшому велике значення має ендogenний синтез її в рубці та кишечнику і екзогенне надходження вітаміну. Сульфаніламідні препарати конкурують з фолієвою кислотою, а тому за тривалого застосування можуть зумовлювати характерні ознаки гіповітамінозу. Біохімічна діагностика порушень обміну фолієвої кислоти ґрунтується на визначенні її вмісту у плазмі крові і у печінці. Методики визначення фолієвої кислоти складні: запропоновані спеціальні методи за Herbert (1966) і Cooperman (1968) поєднують мікробіологічні методи з хроматографічною технікою поділу фолатів.

Вітамін В₁₂ (кобаламін) стимулює перетворення пропіонової кислоти, що утворюється у рубці жуйних, у глюкозу. Ціанокобаламін стимулює еритроцитопоез, впливаючи на перетворення фолієвої кислоти у тетрагідрофолієву, яка прискорює дозрівання еритроцитів. Кобаламін у природі синтезується мікроорганізми. Дорослі жуйні повністю забезпечують себе кобаламіном за рахунок мікробного синтезу, свині, птиця, собаки і хутрові звірі потребують додаткового надходження вітаміну з кормом. Недостатність ціанокобаламіну характеризується анемією видимих слизових оболонок, поступовим зниженням апетиту, спотворенням смаку, зниженням вгодованості і продуктивності. Контроль за станом обміну ціанокобаламіну проводиться за вмістом його в молозиві, молоці, крові, печінці та у жовтках яєць. Для безпосереднього визначення вмісту ціанокобаламіну використовують хроматографічні (ВЕРХ, ТШХ), мікробіологічні (з *E. Coli* ATCC 9637 і 113-3, а також ІФА та радіоізотопного аналізу. Важливе значення має визначення у сечі вмісту метилмалонової кислоти, рівень якої за дефіциту вітаміну зростає.

Недостатність біотину (віт. Н) у хутрових звірів виникає при тривалому згодовуванні їм кормів, що містять продукти окиснення жирів, які руйнують

біотин, та рибних відходів, а також при використанні протягом тривалого часу антибактеріальних препаратів, які гальмують синтез вітаміну мікрофлорою, та при згодовуванні біотинзв'язувального білка – авідину, що міститься в яйцях курей, качок, гусей та індиків. За дефіциту біотину розвивається дерматит, який супроводжується виділенням жиру залозами шкіри, тобто розвивається себорея.

Біохімічні методи контролю недостатності біотину включають визначення його вмісту в яйцях, молоці та печінці. Для визначення застосовують мікробіологічні (з культурами *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Ochromonas danica*, *Micrococcus sodonensis*, *Neurospora crassa*, *Rhizobium trifolii*, *Escherichia coli C162*) та хроматографічні (ВЕРХ).

Аскорбінова кислота бере участь в окиснювально-відновних процесах (під час окиснення вона перетворюється в дегідроаскорбінову кислоту) та в утворенні колагену. Включення проліну і лізину до білків і наступне їх гідроксилювання відбувається за участі аскорбінової кислоти, яка стимулює перетворення проліну в оксипролін, дозрівання фібробластів та синтез колагену і таким чином забезпечує цілісність стінок судин. За нестачі вітаміну С затримується перетворення проліну в оксипролін, синтез глікопротеїнгликанів, унаслідок чого порушується колоїдний стан міжклітинної речовини, що призводить до підвищення проникності і крихкості кровоносних судин, крововиливів у шкіру, видимі слизові оболонки, тканини і органи. Вітамін С бере участь у гемопоезі. Він стимулює всмоктування заліза в кишечнику, включення його в молекулу гему, активує редуктазу, яка сприяє перетворенню фолієвої кислоти в тетрагідрофолієву. За його участі відбувається синтез гемоглобіну. С-вітамінну недостатність діагностують за вмістом вітаміну у сироватці крові, печінці, молоці та молозиві. Використовуються колориметричні (що ґрунтуються на перетворенні тривалентного феруму до двовалентного і визначенні останнього з 2,2'-дипіридиллом), титриметричні (на реакції з 2,6-дихлорінофенолятом натрію). Однак, ці реакції придатні лише для визначення відновленої форми аскорбінової кислоти, але не придатні для дегідроаскорбінової кислоти. Тому у крові визначають обидві форми вітаміну за реакцією з 2,4 динітрофенілгідразином, який утворює з обома формами аскорбінової кислоти у присутності сульфатної кислоти сполуку червоного кольору. В останній час використовується ВЕРХ.

Вітамін В₄ (холін). З жиру і холіну у печінці утворюються холінфосфати (лецитини), які забезпечують постійний вплив жирних речовин із печінки у кров'яне русло і попереджують розвиток жирової дистрофії гепатоцитів. Таким чином холін проявляє ліпотропну дію. Важливу роль відіграє холін у синтезі ацетилхоліну, який є медіатором нервового збудження. Нестача холіну у поєднанні з дефіцитом марганцю у раціонах птиці призводить до розвитку захворювання, яке одержало назву пероз. Біохімічний контроль обміну холіну передбачає визначення його концентрації в крові, молоці та молозиві, печінці та жовтках яєць. Для цього широко використовують метод Н.М. Eidin et al. (1969), який ґрунтується на утворенні екстрагованої хлороформом сполуки холіну з бромтимоловим синім. Крім того, застосовується хемілюмінесцентний аналіз, ВЕРХ.

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРОБЛЕМ В ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ ПРИ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Толочко В.М., Зарічкова М.В., Опрошанська Т.В., Должнікова О.М.
*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету, м.Харків, Україна*
zarichkova@ukr.net

Фармацевтичне забезпечення (ФЗ) є важливою компонентою профілактики захворювань та лікування населення України і полягає у впровадженні ефективних форм і методів діяльності аптечних закладів, здійснення кардинальних перетворень у практичній фармації з урахуванням досвіду інших країн світу.

На сьогодні успішність таких заходів на державному і галузевому рівнях багато в чому залежить від підтримки та безпосередньої активності фахівців фармації (ФФ), відповідно важливо враховувати професійну думку ФФ і спиратись на неї при формуванні завдань подальшого розвитку ФЗ населення в Україні. Вказане обумовило мету нашого дослідження, яка полягає в з'ясуванні окремих шляхів розвитку ФЗ населення шляхом вивчення професійної думки ФФ за сучасних умов їх діяльності в аптечних закладах.

Для аналізу було відібрано 112 респондентів (67,9% провізорів і 30,4% керівників фармацевтичних закладів), які представляли 20 областей України. Відібрані у якості респондентів ФФ мали кваліфікаційну категорію в 41,1% випадків, в т. ч. вищу – 26,8% і першу – 14,3 %. За статтю це переважна більшість жінки (92,9%).

Були проаналізовані характерні ознаки аптечних закладів. Встановлено, що переважна більшість аптек недержавної форми власності (92,9%). Серед них товариства з обмеженою формою відповідальності (ТОВ) (76,8%), приватні підприємства (ПП) (10,7%), інші форми – 12,5%. У своїй більшості вони входять до складу аптечних мереж – 87,5%. Враховуючи вищезазначене можна зробити висновок, що при опрацюванні напрямків подальшого розвитку ФЗ населення доцільно фокусуватись на заходах не на рівні окремого аптечного закладу, як це було раніше, а на їх об'єднаних структурах – аптечних мережах.

Подальші дослідження показали, що існують певні складності у розвитку ФЗ населення, пов'язані з відсутністю дієвого контролю за розміщенням аптек. На підставі опитування з'ясовано, що тільки у 33,9% випадків це окремі будівлі, у комплексі з медичними установами лише 5,4% випадків, ще у 14,3 % випадків у комплексі з торговельними центрами або магазинами. Вказане респондентами свідчить про потребу передбачити серед переліку напрямків подальшого розвитку ФЗ населення доопрацювання вимог з розташування аптек.

Важливим аспектом подальшого розвитку ФЗ населення у майбутньому розглядається необхідність відновлення виробничої функції аптек. За результатами наших досліджень, серед аптек, у яких працюють наші респонденти, виробнича функція присутня лише у 1,8% випадків. Нами були з'ясовані можливі ризики, які ускладнюють відновлення виробничої функції в аптеках за сучасних умов. Встановлено, що у ФФ відношення до розширення мережі аптек з вироб-

ничою функцією не однакове. Позитивне відношення мають більшість – 80,4%, але 19,6% випадках вони не розглядають даний аспект як важливий. Разом з тим, виробнича функція аптек є важливою у ФЗ населення і вона присутня у діяльності аптек у більшості країн світу. Тому нами досліджені чинники, які можуть ускладнювати цей процес. Так, на думку респондентів, це відсутність рецептів лікарів на екстемпоральне виготовлення ЛЗ (37,5%), чинники економічного та фінансового походження, зокрема відсутність необхідних приміщень в аптеці (28,6%), організаційні та економічні проблеми (28,6%), надмірні фінансові витрати аптеки (25,0%), також чинники суб'єктивного походження (небажання власників мати такі аптеки - 26,8% та відсутність мотивуючих заходів для ФФ з виготовлення екстемпоральних ЛЗ - 14,3%). Аналіз показав, що все-таки існують резерви для зниження ризиків впливу вказаних чинників, в тому числі завдяки організаційним діям, налагодженню інформаційної роботи серед лікарів щодо виписування рецептів на екстемпоральні ЛЗ, роз'яснювальної роботи серед ФФ з оглядом на важливість виробничої функції у комплексі заходів з покращення ФЗ населення і медичних закладів в цілому. Безумовно, залишається важливим питанням скорочення фінансових і економічних втрат таких аптек за рахунок компенсації з боку держави.

У напрямку посилення соціального захисту ФФ респонденти вбачають декілька аспектів. Серед них, дотримання нормативної вимоги їх заохочення до професійного зростання. Мається на увазі доплата за наявність кваліфікаційної категорії. Встановлено, що на сьогодні дана вимога виконується лише у 19,6% випадків, відповідно, у 80,4% випадків вона не виконується.

Наступним етапом наших досліджень став аналіз соціального захисту ФФ, за результатами якого було встановлено, що респонденти хотіли б мати підтримку зі сторони громадських фармацевтичних організацій, яких в Україні нараховується понад 200, але більшість з них невідомі ФФ. Так, з'ясовано, що тільки у 8,9% випадків ФФ відома та чи інша громадська організація. Разом з тим, за думкою респондентів, лише у 16,1% випадків вони щось знають про діяльність цих громадських організацій, а ще у 83,9% випадків вони ніякої соціальної підтримки від них не відчувають і не спостерігають їх діяльність взагалі.

Як зазначалось, важливим напрямком при з'ясуванні аспектів подальшого розвитку ФЗ населення в Україні, респонденти відзначили освітянські питання, зокрема заочна форма підготовки ФФ. Майже половина респондентів позитивно відноситься до заочної форми навчання (44,6%), оскільки вважають її як виключення для окремих категорій населення (з обмеженою мобільністю) та фахівців з середньою фармацевтичною освітою (41,1%).

Враховуючи вищезазначене можна зробити висновок, що для подальшого розвитку ФЗ населення ФФ вбачають певні напрямки, на які доцільно спиратися при розробці відповідних заходів. Серед них – удосконалення мережі аптечних закладів, відновлення виробничої функції в аптеках, забезпечення соціального захисту ФФ, кадрові питання та сучасні реформи в освіті.

СИНТЕЗ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Ni (II) и Zn (II) С СОЛЮТИЗОНОМ

Фатхуллаева М., Газиева А.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

aziza_analitik@mail.ru

Исследование новых лекарственных средств на основе координационных соединений 3d-металлов имеет теоретическое и прикладное значение. Установлено, что совокупность биоэффектов микроэлементов и фармакологически активных лигандов в составе комплексных соединений во многих случаях приводит к уменьшению токсичности и возрастанию биогенной активности металл ионов относительно их неорганических солей. На основании вышеизложенного проведен целенаправленный синтез и изучение физико-химических свойств координационных соединений никеля и цинка (II) с солютизоном.

В качестве исходных веществ для синтеза координационных соединений применялась азотнокислая соль никеля и цинка марки «ч.д.а», лиганд солютизон (Сол) марки «фармакопейный». Анализ выделенных соединений на содержание металла проводили комплексонометрически. Азот определяли по микрометоду Дюма, а содержание воды – гравиметрически. Температуру плавления комплексных соединений определяли на приборе ТУ-25. ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрофотометре «PERKIN-ELMER» в диапазоне 400-4000см⁻¹. Термическое исследование проводили на дериватографе системы F. Paulik, J. Paulik, L. Erdey фирмы «MOM» (Венгрия).

Синтез комплексов [Ni(Сол-Н)₂] \cdot 3Н₂О и [Zn(Сол-Н)₂] \cdot 3Н₂О. 2,29 гр солютизона растворили в 25 мл воде при нагревании. К раствору добавили 0,5 гр соли металла в 5 мл воды. Перемешивали на магнитной мешалке в течении 2х суток. Выпавший осадок отфильтровали, несколько раз промывали водой, спиртом и эфиром. [Ni(сол-Н)₂] \cdot 3Н₂О представляет собой мелкокристаллический порошок жёлтого цвета, а комплекс [Zn(сол-Н)₂] \cdot 3Н₂О порошок светло-жёлтого цвета. В воде растворимы, но не растворяются в этиловом спирте.

Результаты элементного анализа и некоторые физико-химические свойства синтезированных комплексных соединений, приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Комплекс	Найдено, %		Вычислено, %		Т _{пл.} ⁰ С	Цвет	Выход %	Растворимость	
	Ме	N	Ме	N				H ₂ O	C ₂ H ₅ OH
[Ni(сол-Н) ₂] \cdot 3Н ₂ О	8,21	15,42	8,61	15,33	245	жёлтый	82	0,03	не раст.
[Zn(Сол-Н) ₂] \cdot 3Н ₂ О	8,90	17,98	8,90	18,02	240	светло-жёлтый	82	0,01	не раст.

Выводы. Синтезировано новые комплексы никеля и цинка (II) с солютизоном. Методами ИК-спектроскопии и дериватографии установлено, что солютизон координируется к металлу через атом азота имидной группы.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРООКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ ARTEMISIA TILESII

Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Таран Д.С., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І.,
Матвєєва Н.А.¹, Пащенко І.О.

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

¹*Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, Київ,*

Україна

a.kharchenko@kyivpharma.eu

Однією з актуальних проблем сучасної біохімії є дослідження механізму впливу фізіологічно активних речовин на вільнорадикальні процеси у організмі людини. Активація реакцій вільнорадикального окислення органічних речовин в клітинах є потенційним високоефективним способом захисту тканин від руйнівної дії патогенних мікроорганізмів. При цьому, наприклад, супероксидні радикали, які утворюються в хімічній системі аутоокислення адреналіну, руйнують біологічні мембрани бактерій.

Деякі речовини рослинного походження володіють властивостями активаторів вільнорадикальних реакцій. За певними ознаками до таких рослин відноситься *Artemisia tilesii* (алеутський полин), який використовується у традиційній медицині для лікування різноманітних захворювань завдяки наявності у хімічному складі рослини ефірних олій, аскорбінової кислоти, флавоноїдів та сесквітерпенових сполук (в тому числі артемізиніну). Полин має великий фармакологічний потенціал, який на разі недостатньо вивчений.

Метою даного дослідження є визначення прооксидантної активності водно-етанольного (30:70) екстракту *Artemisia tilesii*.

Для проведення досліджень використовували наступне обладнання: скануючий УФ-спектрофотометр «OPTIZEN POP» (Mecasys, Південна Корея), обладнаний термостатом.

Оцінка прооксидантних властивостей екстракту з *Artemisia tilesii* проводилась за накопиченням проміжного продукту аутоокислення адреналіну, який реєстрували спектрофотометрично при довжині хвилі $\lambda=347$ нм. Накопичення цього продукту проходило протягом 5 хв в лужному середовищі (рН=10,65) при температурі $25,0\pm 0,1$ °С. Кількісне вираження швидкостей реакцій здійснювалось через розрахунок констант швидкості першого порядку.

Аналіз результатів показав, що наявність екстракту у системі аутоокислення адреналіну у концентрації 50 мкМ (за рутином) збільшує швидкість реакції у 2,3 рази: $K_{H^1(0)}=(2,63\pm 0,08)*10^{-4}$ с⁻¹ та $K_{H^1(50)}=(6,06\pm 0,13)*10^{-4}$ с⁻¹. При збільшенні концентрації екстракту до 100 мкМ (за рутином) швидкість протікання реакції збільшується у 2,56 разів, а при збільшенні концентрації до 200 мкМ (за рутином) - у 3,56 разів.

Отже, водно-етанольний (30:70) екстракт з *Artemisia tilesii* у концентраціях 50-200 мкМ є потенційним активним фармацевтичним інгредієнтом для виготовлення лікарських засобів з протимікробним ефектом.

ФОРМУВАННЯ ВОЛОКОН ПОЛІМЕРНОЇ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ ГЕСПЕРИДИНУ

Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Таран Д.С., Здерко Н.П., Ковалевська О.І.,
Костюк В.Г., Бессарабов В.І.

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
a.kharchenko@kyivpharma.eu

Флавоноїди – біологічно активні речовини поліфенольної природи. Одним із відомих представників даного класу є гесперидин. Він має доведену венотонізуючу активність. Через низьку токсичність гесперидин має високий потенціал у застосуванні в якості активного фармацевтичного інгредієнта. Використанню

даної біологічно активної речовини заважає низька розчинність у воді. Тому важливим напрямом наукових розвідок є розробка методів підвищення розчинності гесперидину.

Для утворення волокон твердої дисперсної системи (ТДС) використовували відцентрове формування композиту з розплаву полімеру (метод утворення «цукрової вати»). Формування волокон з чистого гесперидину неможливо через мікроіонізованість і високу температуру плавлення. В якості фармацевтично прийняттого полімера для утворення волокон обрано полівінілпіролідон К-17. Він має оптимальну температуру плавлення, що дозволяє ефективно формувати волокна ТДС із гесперидином у складі. Для формування волокон використовували апарат для утворення цукрової вати «Cotton sandy maker». Принцип дії цього пристрою заснований на розплавленні речовин у центрі диску, що обертається, з подальшим просуванням розплаву крізь отвори і його застиганням у повітрі.

Для перевірки розчинності гесперидину в складі ТДС було розроблено і валідовано методику. Вона базується на взаємодії гесперидину з 0,3 н розчином феруму хлориду (III) з утворенням продукту темно-зеленого кольору, який визначали спектрофотометрично при довжині хвилі 602 нм.

Було виготовлено зразки ТДС з масовим співвідношенням полівінілпіролідону до гесперидину 99:1, 95:5 та 90:10. Точно відому масу ТДС розчиняли в 1 мл води очищеної, центрифугували і надосадову рідину перевіряли на вміст гесперидину у розчині. При дослідженні було встановлено, що при співвідношенні полімеру до гесперидину 99:1 величина коефіцієнту підвищення розчинності флавоноїду зростає у 188 разів у порівнянні з розчинністю чистого гесперидину. При збільшенні вмісту гесперидину у системі даний коефіцієнт зменшується до 157 разів. Також було доведено обернену залежність кількості утвореної ТДС від вмісту гесперидину.

Отже, розроблено новий метод підвищення розчинності гесперидину, заснований на відцентровому формуванні волокон ТДС із розплаву полімеру. Для даного методу розроблено і валідовано методику визначення гесперидину в розчині. При дослідженні ТДС встановлено, що коефіцієнт підвищення розчинності гесперидину зростає у 188 разів.

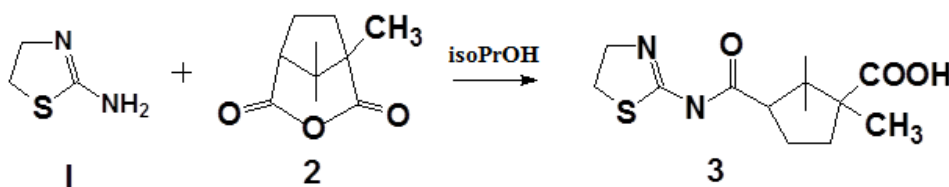
ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ ОРГАНІЧНИХ РОЗЧИННИКІВ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НОВОЇ СУБСТАНЦІЇ КАТІАЗИН

¹Черняєва О.І., ¹Нікішина Л.Є., ¹Кравченко С.В., ¹Пащенко Ю.Г., ¹Буй О.Д.,
²Гриценко І.С.

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України», Харків, Україна

² Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
oktaviyaelena@gmail.com

В рамках пошуку нових речовин з плейотропною дією в Інституті проблем ендокринної патології була синтезована оригінальна субстанція катіазин за схемою:



При вивченні специфічної активності синтезованої сполуки було доведено її ефективність та перспективність як основи для створення потенційного лікарського засобу.

На останній стадії отримання кінцевого продукту як розчинник використовували 2-пропанол. Вміст залишкових кількостей органічних розчинників нормується згідно вимог Державної фармакопеї України. У зв'язку з цим нами було розроблено методику їх визначення для субстанції катіазин. Дослідження проведено методом газорідинної хроматографії. При виборі умов хроматографування приймалась до уваги можливість термічного розкладу катіазину при температурі плавлення (близько 160 °С) і вище. Визначення концентрації розчинника 2-пропанолу в субстанції катіазину проводили хроматографічним методом з використанням насадкової колонки, що заповнена полімерним сорбентом «Porapak Q», розмір часток 0,18 мм–0,20 мм (сополімер дивінілбензолу і етилвінілбензолу). Паралельно проводили дослідження робочого стандартного зразка катіазину за тих же умов.

В результаті експерименту встановлено, що площа піку на хроматограмі розчину, що випробовують, була не більше площі піку на хроматограмі робочого стандартного зразка. Ця величина не має перебільшувати 0,5 % в субстанціях та готових лікарських засобах. Граничний вміст залишкових кількостей 2-пропанолу в субстанції катіазин відповідає величинам, наведеним у Державній фармакопеї України.

Для подальшої валідації методики та отримання вірогідних даних будуть розроблені умови перевірки придатності хроматографічної системи.

КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЯ Cu (II) С СОЛЮТИЗОНОМ

Шабилалов А.А., Пулатова Г.У.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистанaziza_analitik@mail.ru

Микроэлементы являются одним из факторов внешней среды, оказывающих большое внимание на функции организма человека и животных. Широко используются в медицине микроэлементы, такие как цинк, кобальт, железо, медь и другие, которые находятся в составе ряда витаминных комплексов, комбинированных лекарственных форм, в виде простых неорганических солей металлов. В связи с этим большое внимание уделяется координационным соединениям металлов с фармакологически активными органическими лигандами, так как связанный металл обладает меньшей токсичностью и большей биологической активностью.

Солютизон обладает бактериостатической активностью по отношению к микобактериям туберкулеза. Он особенно показан при хроническом фиброзно-кавернозном туберкулезе, когда противотуберкулезные препараты плохо проникают из крови через плотную фиброзную стенку каверны. Исходя из этого, проведен целенаправленный синтез координационного соединения меди (II) с солютизоном.

В качестве исходных веществ для синтеза координационного соединения применялась азотнокислая соль меди марки «ч.д.а», солютизон (Сол) марки «фармакопейный». Анализ выделенного соединения на содержание металла проводили комплексонометрически. Азот определяли по микрометоду Дюма, а содержание воды – гравиметрически. Температуру плавления комплексного соединения определяли на приборе ТУ-25. ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрофотометре «PERKIN-ELMER» в диапазоне 400-4000см⁻¹. Термическое исследование проводили на дериватографе системы F. Paulik, J. Paulik, L. Erdey фирмы «МОН» (Венгрия).

Синтез комплекса [Cu(Сол-Н)₂]. 2,29 гр солютизона растворили в 25 мл воде при нагревании. К этому раствору добавили 0,5 гр соли металла в 5 мл воды. Перемешивали на магнитной мешалке в течении 2х суток. Выпавший осадок отфильтровали, несколько раз промывали водой, спиртом и эфиром. [Cu(Сол-Н)₂] представляет собой мелкокристаллический порошок жёлтого цвета. Не растворяется в воде и этиловом спирте.

Результаты элементного анализа и некоторые физико-химические свойства синтезированного комплексного соединения, приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Комплекс	Найдено, %		Вычислено, %		Т _{пл.} °С	Цвет	Выход %	Растворимость	
	Me	N	Me	N				H ₂ O	C ₂ H ₅ OH
[Cu(Сол-Н) ₂]	9,88	16,55	9,26	16,42	212	жёлтый	79	не раст.	не раст.

Выводы. Синтезировано новый комплекс меди (II) с солютизоном. Методами ИК-спектроскопии и дериватографии установлено, что солютизон координируется к металлу через атом азота имидной группы.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ РОЗРОБКИ РОЗЧИНУ З ЕКСТРАКТОМ ХМЕЛЮ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ

Шевченко Ю.В., Частій Т.В., Довга І.М., Поволокіна І.В., Казмірчук В.В.

*Державна установа "Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України",
м. Харків, Україна*

aalab@ukr.net

З підвищенням чисельності полірезистентних штамів, які інфікують опікові рани, останнім часом все більше уваги приділяється профілактиці виникнення ускладнень з використанням мультимодального підходу. Головним напрямком даного підходу є застосування нових ефективних протимікробних засобів для місцевої терапії опікових ран, що й обґрунтовує актуальність пошуку нових антисептичних композицій. На сьогодні, набирає обертів пошук препаратів на основі рослинних біологічно активних речовин з ефективною протимікробною та регенеративною здатністю, а також з високим рівнем безпечності. За цих умов в лабораторії протимікробних засобів було розроблено розчин на основі екстракту хмелю вуглекислотного, що має біологічно активні речовини, які відповідають за протимікробні, протизапальні і репаративні властивості, і може бути застосованим у медичній практиці при лікуванні опіків.

Розробку складу розчину з екстрактом хмелю вуглекислотного (ЕХВ) проводили на основі мікробіологічного дослідження. Протимікробну активність фармацевтичних композицій з ЕХВ різних концентрацій вивчали за допомогою методу дифузії в агар на референс-штамах мікроорганізмів (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *B. cereus*, *C. albicans*). Протимікробну дію визначеного оптимального складу розчину з ЕХВ досліджували щодо 29 музейних штамів мікроорганізмів як грамположитивних, так і грамнегативних бактерій, у тому числі й до грибів роду *Candida*. Дослідження фізичних та фізико-хімічних властивостей розробленого розчину з ЕХВ проводили відповідно до вимог ДФУ 2. Вивчення стабільності розчину проводили в умовах прискореного зберігання при підвищеній температурі (40 °С) протягом 3 – 4 місяців. Показники якості контролювали кожен місяць.

За результатами проведеної роботи обрано оптимальний склад розчину на основі ЕХВ з визначеною концентрацією активної і допоміжних речовин. Встановлено фізичні та фізико-хімічні властивості оптимального складу розчину – зовнішній вигляд, рН, відносну густину. Доведено високу антибактерійну і дещо нижчу протигрибкову дію розробленого розчину з ЕХВ щодо розширеного спектру музейних тест-штамів мікроорганізмів, яка перевищувала показники препарату порівнянні 2 % хлорофіліпту олійного, як до грамположитивних так і до грамнегативних бактерій, у тому числі і до грибів роду *Candida*. Встановлено стабільність розчину з ЕХВ в умовах прискореного зберігання протягом 4 місяців, що відповідає реальним умовам зберігання – приблизно 25 міс.

ДОСЛІДЖЕННЯ *IN VITRO* ПРОНИКНОСТІ ЕНАЛАПРИЛУ МАЛЕАТУ КРІЗЬ НАПІВПРОНИКНУ МЕМБРАНУ В ПРОЦЕСІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ

Шитеєва Т.О., Безчаснюк О.М., Криськів О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Shyteyeva@gmail.com

Створення інноваційних лікарських препаратів у вигляді трансдермальних терапевтичних систем (ТТС) є одним з найбільш перспективних наукових напрямів сучасної фармацевтичної технології. Фармацевтична розробка таких препаратів передбачає досконале вивчення всіх біофармацевтичних аспектів. Початковим етапом розробки ТТС є вибір лікарської речовини, оцінка прийнятності її введення в даній лікарській формі. З метою визначення більш раціонального підходу створення ТТС фармацевтичній розробці трансдермального препарату повинні передувати преформуляційні дослідження *in vitro* проникності активної фармацевтичної речовини (АФІ) крізь мембрану. Головною перевагою цих досліджень є встановлення на первинному етапі факторів, що впливають на цей процес, можливість управління умовами експерименту і, отже, можливість контролю змін проникності з урахуванням визначених кінетичних параметрів.

Артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, є однією з найчастіших причин інвалідності та смертності населення. На сьогоднішній день спостерігається чисельне збільшення захворюваності на даний тип патології. Фармакотерапія приведених патологічних станів зазвичай довготривала та потребує індивідуального підходу та комплексної корекції, з урахуванням усіх ланок патологічного процесу.

Пошук АФІ перспективних для застосування у трансдермальних лікарських формах інтенсивно продовжується. Серед групи гіпотензивних препаратів одне з основних місць посідають інгібітори ангіотензінперетворюючого ферменту (АПФ). Протягом десятиліть широко використовується в клінічній практиці еналаприлу малеат. Серед усіх ІАПФ він має найширший перелік показань до застосування, що включає АГ, хронічну серцеву недостатність, ішемічну хворобу серця. За здатністю контролювати АТ еналаприл є золотим стандартом серед інгібіторів АПФ. Еналаприлу малеат має дозозалежний гіпотензивний ефект, який простежується протягом 24-36 год після одноразового перорального прийому. Максимальне зниження артеріального тиску досягається через 6-8 год.

В наукових публікаціях достатньо велика увага приділяється розробкам трансдермальної доставки еналаприлу малеату. Застосування ТТС забезпечує стабільність концентрації та тривалий терапевтичний рівень речовини у кровообігу, що сприяє пролонгації терапевтичного ефекту. ТТС, в порівнянні з пероральними ЛФ, усувають ризики розвитку гастроінтестинальних побічних реакцій, що підвищує профіль їх безпеки. При застосуванні трансдермальних плас-тирів досягається зниження частоти дозування та забезпечується висока систе-

мна біодоступність ЛР. ТТС є досить зручними у використанні та може істотно підвищити комплаєнс пацієнтами.

Для досягнення оптимального терапевтичного ефекту при трансдермальном введенні препарату необхідно враховувати як фізико-хімічні властивості діючої речовини, так і зовнішні фактори, зокрема вплив концентрації, складу дифузійного середовища та ін. З метою визначення більш раціонального підходу до створення ТТС фармацевтичній розробці трансдермального препарату повинні передувати преформуляційні дослідження *in vitro* проникності ЛР крізь мембрану. Головною перевагою цих досліджень є можливість управління умовами експерименту і, отже, можливість контролю змін проникності внаслідок впливу різних факторів.

У зв'язку з цим метою нашої роботи було проведення преформуляційних досліджень фармацевтичної розробки трансдермальної лікарської форми ТТС антигіпертензивної дії з еналаприлу малеатом. В ході дослідження було проведено визначення характеру та кінетичних параметрів процесу *in vitro* проникності еналаприлу малеату крізь напівпроникну мембрану, а також визначення впливу вихідної концентрації обраного АФІ на даний процес.

Об'єктом дослідження був обраний АФІ еналаприлу малеат (компанії Zheji and Huahai Pharmaceutical Co., Ltd., CHINA). Дослідження проникності еналаприлу малеату крізь напівпроникну мембрану проводили *in vitro* методом діалізу з використанням модифікованого дифузійного пристрою конструкції *Valia-Chien*. У якості розчинів-донорів використовували різні концентрації еналаприлу малеату: 10 мг/мл, 20 мг/мл, 30 мг/мл та 40 мг/мл. У якості дифузійного середовища використовували фосфатний буферний розчин (рН 7,4). Експеримент виконували при температурі $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$. Через визначені проміжки часу, з інтервалом 1 год, які відповідали 1, 2, 3, 4, та 5 год від початку експерименту, весь розчин з акцепторної камери видаляли, замінюючи пробу акцепторного розчину на нову, що було враховано при розрахунках. Визначали вміст еналаприлу малеату в пробі діалізату спектрофотометричним методом.

Одержані результати свідчать, що кількість проходження еналаприлу малеату крізь напівпроникну мембрану знаходиться у пропорційній залежності від його вихідної концентрації в розчині-донорі згідно закону Фіка. За отриманими результатами встановлено, що при збільшенні вихідної концентрації еналаприлу малеату від 10 мг/мл до 40 мг/мл швидкість стаціонарного потоку I_s зростає в 4,6 рази.

Виходячи з аналізу отриманих величин вмісту ЛР X_i її концентрації C_i в пробі діалізату та величини зростання питомого потоку за годину ΔQ_t було відмічено, що, починаючи з другої години, проникність еналаприлу малеату крізь напівпроникну мембрану з розчину в модельних умовах експерименту відбувається з постійною швидкістю, що відповідає кінетиці нульового порядку з урахуванням градієнту концентрацій донорного та акцепторного розчинів.

Дослідженням збіжності експериментальних даних було підтверджено, що всі отримані величини досліджуваних параметрів починаючи з другої години знаходяться в межах довірчого інтервалу \bar{X} і змінюються незначно. Відносна невизначеність для ймовірності 95 % не перевищує максимально допустиму

невизначеність результатів аналізу ($< 8,0\%$). Виходячи з цього можна стверджувати, що проникність еналаприлу малеату крізь напівпроникну мембрану з розчину в модельних умовах починаючи з другої години експерименту відбувається з постійною швидкістю.

Лінійна залежність проходження еналаприлу малеату підтверджується параметрами лінійної регресії. В усіх експериментах отримані кінетичні рівняння мають вид загальної лінійної регресії $Y = A + B \times X$. Коефіцієнт кореляції для отриманих кінетичних рівнянь, в межах часу експерименту, складав не менше 0,999.

Проведені дослідження з визначення характеру та кількісних характеристик проникності еналаприлу малеату показали, перш за все, здатність молекул обраної речовин долати мембранні бар'єри і дозволяють дати позитивну оцінку прийнятності даного АФІ для застосування в трансдермальній формі і створення ТТС. Розробка ТТС з еналаприлу малеатом є перспективною і актуальною. Проведення наступних етапів фармацевтичної розробки ТТС з еналаприлу малеату дозволить в подальшому впровадити в медичну практику нову трансдермальну терапевтичну систему антигіпертензивної дії.

ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ КАПСУЛ СЕДАТИВНОЇ ДІЇ

Шлапак Ю.О., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

Лікарські рослини набувають все більше уваги як заспокійливі засоби, оскільки трави містять різні типи природних біологічно активних метаболітів з невідомими побічними ефектами. Крім того, лікарські рослини мають економічність, високу ефективність і легкодоступні.

На кафедрі технологій фармацевтичних препаратів Національного фармацевтичного університету (НФаУ, м. Харків) розробляється тверда лікарська форма (капсули) із вмістом сухих екстрактів трави кропиви собачої (*Leonurus L.*) та квітів пасифлори інкарната (*Pasiflora incarnata*).

Сухі екстракти отримані мають в своєму складі допоміжну речовину – мальтодекстрин, що була ведена при отриманні екстракту та застосовується для покращення фармако-технологічних показників екстрактів.

Метою роботи стало дослідження фармакотехнологічних параметрів сухих екстрактів та підбір допоміжних речовин, що дозволять розробити склад твердої лікарської форми для застосування в якості препарату седативної дії.

Досліджені кристалографічні характеристики екстрактів свідчать про те, що сухі екстракти являють собою коричневі прозорі пластинки з гладкою поверхнею, які представляють полідисперсну кристалічну систему анізодіаметричного типу. Аналіз технологічних характеристик екстрактів (плинність, кут природного укусу, насипний об'єм і насипна густина до та після усадки, вологовміст та вологопоглинання) показав, що екстракти мають незначну текучість, граничне значення кута природного укусу, та низькі вологосорбційні властивості.

Проведені дослідження властивостей засвідчили необхідність застосування допоміжних речовин, які б зменшували грудкування препарату та підвищували його плинність у виробництві капсульованих лікарських форм. Було вивчено вплив допоміжних речовин на технологічні властивості капсульної маси із екстрактами.

На першому етапі дослідження вивчали вплив допоміжних речовин з групи наповнювачів на текучість екстракту. Уводили Prosolv HD 90, GaleniQ, МКЦ 102 та лактози моногідрат у концентрації від 2 до 5 %.

Допоміжні речовини мали різний вплив на текучість сумішей. Згідно отриманих даних, найкращі значення текучості спостерігаються при уведенні наповнювача Prosolv HD 90. GaleniQ, МКЦ 102 та лактози моногідрат показали приблизно однакові значення. Композиції екстракту з GaleniQ, МКЦ 102 та лактози моногідратом мали незадовільну текучість. Крім того, застосування допоміжних речовин не поліпшило об'ємні характеристики екстрактів.

Наступними етапами роботи стане визначення допоміжних речовин, що будуть виконувати функції зволожувача, антифрикційної речовини та дезінтегранта.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ «ЗЕСТ ЕФФЕР ВІТ MgB₆» ТАБЛЕТКИ

Шматенко Д.І., Сидоренко Л.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
darjasmatenko@ukr.net*

Біологічно активні добавки не є лікарськими засобом, у стані хвороби використовуються лише як доповнення до основної терапії. Можуть застосовуватися здоровими людьми для нормалізації раціону при недостатньому надходженні деяких макро- та мікронутрієнтів, БАДи активно використовують для профілактики та підтримки функціонального стану організму та врегулювання порушених функцій окремих органів і систем. Вони належать до категорії парафармацевтичної продукції, що підлягає безрецептурному обігу з аптеки.

Офіційні лікарські засоби проходять складну і тривалу процедуру реєстрації, що гарантує їх ефективність, точність дії і безпечність. Крім того, вони ретельно досліджуються щодо можливих побічних реакцій та протипоказань, фармакокінетики, фармакодинаміки та дозування відповідно різних вікових категорій.

Біологічно активні добавки на відміну від лікарських засобів проходять не таку складну процедуру реєстрації перед тим, як вийти на фармацевтичний ринок. Це може спричинити появу неякісних засобів, які потенційно можуть нашкодити організму людини. Також вони не мають широкої доказової бази щодо побічних реакцій та протипоказань. Однак, біологічно активні добавки можуть бути корисними для людей, що мають неповноцінний раціон харчування, можуть виступати у ролі профілактичних речовин щодо деяких захворювань, та поповнювати організм людини необхідним мікроелементами та нутрієнтами.

Сьогодні лікарі доволі часто призначають лікарські засоби у комплексі з біологічно активними добавками для підвищення ефективності медикаментозної терапії різних патологічних станів, а це означає, що належний контроль якості останніх є досить актуальним.

Нами проведено контроль якості біологічно активної добавки ЗЕСТ Еффер Віт MgB₆, шипучі таблетки. Поєднання магнію та вітаміну B₆ оптимально доповнює їх фізіологічні ефекти та знижує ризик розвитку дефіциту магнію. Піридоксин сприяє підвищенню всмоктування магнію в кишечнику, покращує його транспорт у клітини та процеси внутрішньоклітинного накопичення, потенціює фармакологічні ефекти магнію. У свою чергу, магній сприяє активації вітаміну B₆ у печінці.

Запропоновано методики ідентифікації активних фармацевтичних інгредієнтів біологічно активної добавки – магнію карбонату та піридоксину гідрохлориду, а також розроблено методики їх кількісного визначення. Магнію карбонат визначали методом комплексонометрії, піридоксину гідрохлориду – методом спектрофотометрії. Статистична обробка результатів хімічного експерименту свідчить про відповідність якості біологічно активної добавки вимогам Державної фармакопеї України.

ВИЯВЛЕННЯ ЕТОСУКСИМІДУ ЗА ДОПОМОГОЮ ЯКІСНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ

Шовкова З. В., Погосян О. Г., Полуян С. М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

zoiashovkova@gmail.com

Етосуксимід за хімічною структурою представляє собою 3-етил-3-метил-2,5-піролидиндіон і є протиепілептичним засобом з групи суксимідів. Як відомо антиепілептична терапія принципово є тривалою. При тривалих прийомах етосуксиміду, враховуючи високу абсорбцію та практично 100% біодоступність, можуть розвинутися параноїдально-галюцинаторні явища. Препарат може проковувати появу великих нападів епілепсії. Також він має низку побічних ефектів, особливо при одночасному прийомі разом з алкоголем. Отже, викликає інтерес у хіміко-токсикологічному відношенні, що потребує його комплексного дослідження. Важливе місце при проведенні таких досліджень займає етап виявлення та ідентифікації токсиканта.

Метою даної роботи є підбір та вивчення якісних реакцій виявлення етосуксиміду, придатних для його хіміко-токсикологічного аналізу (ХТА). Одним з найбільш доступних і класичних методів є виявлення за допомогою реакцій забарвлення з різноманітними реактивами. Здебільшого, реактиви для проведення якісних реакцій містять альдегіди, концентровані кислоти, окислювачі тощо. Є реакції специфічні та неспецифічні; їх результати дозволяють виключити цілі групи речовин і окремі речовини з подальшого дослідження в ході ХТА при негативному результаті. При пошуку якісних реакцій на етосуксимід нами було вивчено його взаємодію з деякими реагентами, що використовуються в хіміко-токсикологічному аналізі. Для проведення досліджень готували стандартні розчини етосуксиміду в хлороформі (1 мкг/мкл та 0,1 мкг/мкл). Реакції проводили на хроматографічних пластинах (для підвищення їх чутливості) Sorbfil ПТСХ-ІІВ розміром 2×2 см (силікагель СТХ-1ВЕ, тип підложки – ПЕТФ, фракція – 8 ÷ 12 мкм, зв'язуюча речовина – силіказоль, товщина шару – 100 мкм). На пластини в точки наносили по 1 мкл розчину етосуксиміду з концентрацією 0,1 мкг/мкл та 1 мкг/мкл відповідно. Плями висушували за кімнатної температури і обробляли відповідними приготованими реактивами. При обробці пластин реактивами Вагнера та Бушарда спостерігали коричневе забарвлення (чутливість – 1 мкг). Результатом реакцій з реактивами Копані-Цвіккера, Цвіккера, Ділля-Копані було фіолетове забарвлення; з піридином і солями купруму (II) – синьо-фіолетове, а з насиченим розчином меркурій (I) нітрату – чорне. Чутливість даних реакцій становить 0,1 мкг.

Позитивний результат вказаних реакцій та висока чутливість дає можливість використовувати їх при ХТА для виявлення етосуксиміду. З реактивами Лібермана, Драгендорфа та Драгендорфа в модифікації за Муньє результат був негативним. Негативний результат даних реакцій при проведенні ХТА дозволяє виключити його з подальшого дослідження.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИТЯЖОК З ВІТАМІННОГО ЗБОРУ № 2, ОДЕРЖАНИХ ВОДАМИ З РІЗНИМ ХІМІЧНИМ СКЛАДОМ

Шпичак А. О., Новосел О. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shpichakalina@gmail.com

Вступ. Повноцінне та збалансоване харчування є неодмінною складовою здорового способу життя та забезпечує організм людини нутрієнтами, які беруть участь у нормальному функціонуванні органів та систем, перебігу та регулюванні біохімічних реакцій. Поширеною проблемою сьогодення є аліментарні дефіцити, зокрема недостатність вітамінів, основними причинами якої є одноманітність раціону, обмеження у вживанні певних продуктів і руйнування нутрієнтів у процесі неправильного зберігання і технологічної обробки. Дефіцити вітамінів можуть призводити до зниження опору організму несприятливим чинникам навколишнього середовища, загострення хронічних та виникнення специфічних захворювань.

Вітамінний збір № 2 містить у своєму складі плоди шипшини (*Rosae fructus*) та горобини (*Sorbi fructus*), які є широко відомими джерелами вітамінів і застосовуються при гіпо- та авітамінозах, як загальнозміцнювальні засоби та у складі комплексної терапії хронічних хвороб.

Метою дослідження було визначення кількісного вмісту нутрієнтів у витяжках із вітамінного збору № 2, одержаних водами з різним хімічним складом та визначення серед них оптимального екстрагента.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження були витяги з вітамінного збору № 2 виробництва ПрАТ "Ліктрави" (Україна), одержані згідно із загальними правилами приготування відварів з використанням вод мінеральних столових «Карпатська джерельна», «Моршинська», «Бонаква», води мінеральної столово-лікувальної «Поляна Квасова», води дистильованої та води водопровідної. Визначення кількісного вмісту нутрієнтів проводилось за допомогою титриметричного та спектрофотометричного методів аналізу відповідно до вимог Державної фармакопеї України 2.0.

Отримані результати. У досліджуваних водних витяжках вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та галову кислоту становив не менше $2,19 \pm 0,04$ % та не менше $2,39 \pm 0,05$ % відповідно. Кількісний вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид склав не менше $0,57 \pm 0,02$ %; суми органічних кислот – не менше $4,24 \pm 0,09$ %. Вміст кислоти аскорбінової становив не менше $0,32 \pm 0,02$ %. Найбільший кількісний вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол, суми поліфенолів у перерахунку на галову кислоту та суми флавоноїдів спостерігався у зразках, одержаних за допомогою води столової «Карпатська джерельна». У витяжках, одержаних при використанні води столової «Моршинська» було визначено найбільший вміст суми органічних кислот та кислоти аскорбінової.

Висновки. У результаті експериментальних досліджень було встановлено, що екстрагентами, які вилучали найбільшу кількість нутрієнтів з вітамінного збору № 2 були води столові «Карпатська джерельна» та «Моршинська».

РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЕКСТРАКТУ «БЕЛІСА»

Штельмах Д.О., Росада М.В., Бевз Н.Ю., Георгіянц В.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

nata.bevz.60@gmail.com

У сучасному світі життя людини характеризується досить швидким темпом, у зв'язку з чим, кожна людина хоча б раз відчувала стрес, а в реалії, практично кожного дня. Тому, седативні препарати є одними із важливих засобів на фармацевтичному ринку, які допомагають позбутися стресу та його наслідків.

Метою роботи є розробка методик контролю якості біологічно активних речовин флавоноїдної природи у складі багатокомпонентного екстракту «Беліса» на етапах фармацевтичної розробки. Дослідження проводиться над екстрактом «Беліса», до складу якого входять: *Passiflorae herba*, *Origanum herba*, *Melissae folia*, *Salviae folia*, *Tiliae flores*, що містять сполуки флавоноїдної природи, які будуть проявляти основні фармакологічні ефекти.

Для ідентифікації сполук флавоноїдної природи використовували метод тонкошарової хроматографії (ТШХ), кількісне визначення проводили методом абсорбційної спектрофотометрії. Метод ТШХ проводили на тонкошарових пластинках, що покриті шаром силікагелю F₂₅₄ та використовували стандартні зразки (СЗ) речовин-свідків рутин, ізокверцитрин і хлорогенової кислоти. У якості рухомої фази використовували суміш розчинників, що складається з етилацетату, мурашиної кислоти безводної, оцтової кислоти льодяної і води (100:11:11:26). У роботі використовували спектрофотометр Evolution 60S (THERMO Scientific, виробник США), аналітичні ваги (фірма AXIS, виробник Польща), посуд класу А, реактиви і розчини, що відповідають вимогам Державної фармакопеї України.

Ідентифікацію речовини флавоноїдної будови здійснювали методом ТШХ, застосовуючи розчин екстракту у 70% спирті. Розчини порівняння готували із використанням СЗ рутину, ізокверцитрину і хлорогенової кислоти в метанолі. Детектування здійснювали борно-цитратним реактивом. Після подальшого нагрівання пластинок при температурі від 100°C до 105°C, переглядали в УФ-світлі при довжині хвилі 365 нм. У результаті дослідження на хроматограмі досліджуваного розчину виявлено флуоресцентні дві зеленувато-жовтаві зони на рівні розчинів порівняння рутину і ізокверцитрину та блакитна зона на рівні розчину порівняння хлорогенової кислоти.

Для кількісного визначення використовували метод абсорбційної спектрофотометрії у видимій ділянці (метод стандарту), де у якості стандарту використовували рутин. Для підтвердження специфічності методики проводили реакцію комплексоутворення з розчином алюмінію хлориду в оцтовокислому середовищі і встановили, що максимум поглинання забарвлених досліджуваного розчину і розчину порівняння спостерігаються при 406 нм і 409 нм відповідно.

Таким чином, тема є досить актуальною для подальшого вивчення, оскільки фармацевтична галузь не зупиняється у розвитку. Рослинні препарати потребують проведення стандартизації для подальшого контролю якості.

ПЕРСПЕКТИВНИЙ АНТИКОНВУЛЬСАНТ 2-(2,4-ДИОКСО-1,4-ДИГІДРОХІАЗОЛІН-3(2Н)-ІЛ)-N-[(2,4-ДИХЛОРОФЕНІЛ)МЕТИЛ]-АЦЕТАМІД ВІЯВЛЯЄ АНКсіОЛІТИЧНІ ТА АНТИДЕПРЕСИВНІ ВЛАСТИВОСТІ, НЕ ПОРУШУЮЧИ КООРДИНАЦІЮ РУХІВ

Штриголь С. Ю., Залевський С. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

shtrygol@ukr.net

Вступ. Епілепсія є поширеним захворюванням, яке було та залишається складною медико-соціальною проблемою. Несприятливий вплив епілепсії, лікування якої потребує вдосконалення, не обмежується судомним синдромом, а полягає також у змінах особистості. Коморбідні стани при епілепсії, до яких належать афективні розлади, спостерігаються часто. Досконалі протиепілептичні препарати мають не лише ефективно контролювати судомні напади, а й сприятливо впливати на психічний стан хворого. Перспективним класом сполук для створення нових антиконвульсантів є хіназоліни. У наших попередніх дослідженнях встановлено високу протисудомну активність оригінального похідного хіназоліну 2-(2,4-диоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл)-N-[(2,4-дихлорофеніл)метил]-ацетаміду, який синтезовано в Національному фармацевтичному університеті під керівництвом д. фарм. н. Г.І. Северіної. Доведено широкий спектр протисудомних властивостей цієї сполуки. Доцільно визначити її супутні психотропні властивості, зокрема вплив на поведінкові реакції, а також вплив на тонус м'язів і координацію рухів, які порушуються під впливом багатьох відомих протиепілептичних засобів.

Мета роботи. З'ясувати вплив 2-(2,4-диоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл)-N-[(2,4-дихлорофеніл)метил]-ацетаміду на поведінкові реакції у відкритому полі, тривожність, депресивну поведінку, тонус м'язів і координацію рухів.

Матеріали і методи. Експеримент виконано на 21 білій нелінійній миші. Досліджувану сполуку (100 мг/кг) вводили внутрішньошлунково за 30 хв. до тестування у відкритому полі, піднесеному хрестоподібному лабіринті (анксіолітична дія), у тесті підвішування мишей за хвіст (депресивна поведінка), ротород-тесті (м'язовий тонус і координація рухів).

Результати. 2-(2,4-Диоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл)-N-[(2,4-дихлорофеніл)метил]-ацетамід не впливав на рухову, орієнтовно-дослідницьку та емоційну активність у тесті відкритого поля, чинив анксіолітичний ефект (достовірно збільшував час перебування в освітлених рукавах і кількість відвідувань центрального майданчика хрестоподібного піднесеного лабіринту), виявляв антидепресивну дію (зменшував тривалість іммобілізації у тесті підвішування мишей за хвіст) і не порушував тонус м'язів і координацію рухів.

Висновки. Виявлено сприятливий профіль центральних ефектів 2-(2,4-диоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл)-N-[(2,4-дихлорофеніл)метил]-ацетаміду – відсутність негативного впливу на поведінку тварин в умовах стрес-реакції у тесті відкритого поля, наявність анксіолітичних та антидепресивних властивостей, а також відсутність порушень м'язового тонусу та координації рухів.

ЗАСТОСУВАННЯ ON-LINE ІНСТРУМЕНТУ «JAMBOARD» ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ В ІНТЕРНАТУРІ

Шульга Л.І., Безценна Т.С., Домар Н.А., Губченко Т.Д., Якущенко В.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Однією з особливостей сучасної післядипломної освіти є впровадження поряд із традиційними інтерактивних методів навчання, що сприяють розвитку навичок самостійної та командної роботи, обґрунтуванню власних міркувань, спираючись на отримані на додипломному рівні знання та навички.

Для організації спільної роботи провізорів-інтернів в синхронному режимі на курсі «Фармацевтична технологія» викладачами кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ розроблено навчальні завдання з задіянням дошки Jamboard. Даний інструмент створює активну платформу для взаємодії викладача та групи осіб, що навчаються, допомагає більшому унаочненню сприйняття запропонованого матеріалу.

Наприклад, з метою закріплення знань стосовно використання назальних деконгестантів у педіатрії залежно від віку дитини (0-4 місяці, від 1 місяця до 1 року, 2-6 років, 6-12 років, понад 12 років) розроблено наступне завдання. На віртуальній дошці розташовувалися стікери з зазначенням лікарських засобів (ЛЗ) вибору у таких формах випуску як краплі та спреї із різним вмістом активних фармацевтичних інгредієнтів, а також стікери альтернативних ЛЗ та позначки щодо можливостей застосування системних деконгестантів для означеного контингенту пацієнтів. Передбачалася можливість самостійного переміщення та розташування запропонованих груп стікерів. Важливим було те, що особи, які навчалися, мали можливість обговорення у групі учасників варіантів рішення, визначення спільної думки, виправлення помилкових рухів, що здійснювалося під контролем викладача та супроводжувалося, у разі необхідності, його коментарями.

Так, під час проведення практичного заняття за темою «Таблетки. Капсули. Гранули» провізорам-інтернам було запропоновано визначення особливостей і вибір раціонального способу застосування твердих ЛЗ. Метою завдання було здійснення поєднання кожного представленого на стікері дошки способу застосування з конкретним прикладом ЛЗ з наведених у вигляді зображень заводського пакування. На занятті учасники мали можливість проявляти активність – самостійно рухати об'єкти на дошці. Спосіб застосування наданих ЛЗ обирався з урахуванням характеристики ЛЗ, біофармацевтичних факторів твердих ЛЗ – виду лікарської форми, технологічного процесу. Під час роботи відбувалося жваве обговорення особливостей прикладів даних ЛЗ, зважаючи на спосіб їх застосування, а саме причин, з яких таблетки ковтають цілими, розчиняють у воді, застосовують у ротовій порожнині або розжовують.

Ми впевнені, що опрацьоване на практичних заняттях у синхронному режимі із задіянням дошки Jamboard допомагатиме провізорам-інтернам у подальшій роботі при наданні консультацій відвідувачам аптечних закладів.

АКТУАЛЬНІСТЬ МЕНЕДЖМЕНТУ ЗМІН В ДІЯЛЬНОСТІ СУЧАСНИХ КОМПАНІЙ

Шуть О.Ю., Світлична К.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ksu.okey@gmail.com, karinasv77@gmail.com

Здатність генерувати та впроваджувати різноманітні зміни є найважливішим фактором високої конкурентоспроможності успішних компаній у всьому світі. Сучасні організації, що діють за умов безперервних змін зовнішнього середовища, представляють нам приклади постійно «мутуючих» та змінних структур.

Вони переживають низку процесів централізації, злиття та децентралізації, а також реструктурування систем менеджменту, включаючи процедури реструктуризації власності та розвитку мережі малих фірм навколо збереженого ядра материнської компанії.

Нині на ринку панує система вільного підприємництва. Умови існування у цій системі суворі та жорстокі. Ця система витісняє з економічної сфери ті компанії, які не пристосовуються до умов ринку, що змінилися.

Особливо це стало помітно за останні два роки – з початком пандемії COVID 19. Уміння не лише пристосовуватися до змін, а й функціонувати в цих змінах постійно, при цьому зберігаючи достатній рівень ефективності діяльності – стало одним з ключових факторів успіху компаній на вітчизняному та світовому ринках, показником дієвості менеджменту та компетентності й професійності керівників.

За таких умов постає гостра необхідність обґрунтування та використання дієвого алгоритму менеджменту змін, що дозволяє оперативно реагувати на сигнали зовнішнього середовища до змін.

На нашу думку основними етапами процесу змін в компанії повинні бути:

1. Моніторинг та аналіз передумов проведення організаційних змін;
2. Створення робочої групи змін всередині підприємства або залучення зовнішніх організацій;
3. Визначення масштабів проведення змін;
4. Розробка плану змін;
5. Проектування перехідного процесу;
6. Погодження плану змін з поточними бізнес-процесами компанії;
7. Управління перехідним періодом (впровадження та реалізація розроблених організаційних змін, управління супротивом змінам);
8. Контроль та коригування у зв'язку з неврахованими факторами;
9. Оцінка ефективності впровадження організаційних змін.

Розроблений алгоритм можна вважати універсальним, але на всіх стадіях управління організаційними змінами обов'язковим є облік специфіки та унікальності кожної компанії, що дозволяє скоротити кількість кроків алгоритму, або додати і уточнити ряд етапів.

У результаті здійснення основних етапів алгоритму формується ефективно функціонуюча організаційна структура за адекватних витрат ресурсів.

ВПЛИВ РАЛЕЙКІНУ НА ПОКАЗНИКИ ГЛЮКОЗНОГО ГОМЕОСТАЗУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОРУШЕНОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ВУГЛЕВОДІВ

Щокіна К.Г., Дроговоз С.М., Белік Г.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

asua@ukr.net

Цукровий діабет (ЦД) і надалі залишається медико-соціальною проблемою в світі. Діабет небезпідставно називають фатумом тисячоліття, ця хвороба з року в рік прогресує і молодшає. У світі на цю недугу хворіє понад 170 млн людей. Велику кількість світових досліджень присвячено розробці нових способів лікування порушення толерантності до глюкози та ЦД з урахуванням його патогенетичних механізмів. Одним з перспективних напрямків оптимізації терапії ПТГ та ЦД є антицитокінова терапія. Відомо, що β -клітини мають найбільшу щільність рецепторів інтерлейкіну-1 (ІЛ-1). Доведено, що ІЛ-1 здатний пригнічувати стимульовану глюкозою секрецію ін-суліну та порушує нормальну структуру острівців Лангергансу, що знижує виживаність β -клітин та сприяє індукції їх апоптозу. Тому препарати, які здатні гальмувати синтез та активність ІЛ-1, підвищувати виживаність та нормалізувати функціональну активність β -клітин підшлункової залози є перспективними антидіабетичними засобами.

Метою дослідження стало вивчення гіпоглікемічних властивостей рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну на моделі порушеної толерантності до вуглеводів у щурів. Модель відтворювали за допомогою підшкірного введення дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг маси тіла протягом 13 діб трьохмісячним щурам. За препарат порівняння обрано пероральний гіпоглікемічний засіб метформін. Досліджувані препарати вводили за 30 хв до внутрішньочеревинного введення глюкози в дозі 3 г на кг маси тіла: ралейкін – підшкірно в дозах 3, 7 та 10 мг/кг, метформін – внутрішньошлунково в дозі 30 мг/кг. Дози ралейкіну було обрано згідно результатів попередніх досліджень. Антигіперглікемічну дію препаратів оцінювали за зниженням інтегральної глікемії під час внутрішньоочеревинного тесту толерантності до глюкози та площею під глікемічними кривими (ПГК). Визначено, що в умовах внутрішньоочеревинного тесту толерантності до глюкози на тлі порушеної толерантності до вуглеводів найвиразнішу гіпоглікемічну дію виявив ралейкін в дозі 7 мг/кг. За нормалізувальним впливом на інтегральну глікемію ралейкін в дозі 7 мг/кг не поступався референс-препарату метформіну. Ця доза є умовно-ефективною дозою ралейкіну за гіпоглікемічною дією та може бути використана у подальших дослідженнях антидіабетичних властивостей ралейкіну.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що рекомбінантний антагоніст рецепторів ІЛ-1 ралейкін є перспективним антидіабетичним препаратом. Гіпоглікемічні властивості ралейкіну, імовірно, пов'язані з його механізмом дії, а саме, зі здатністю препарату блокувати рецептори ІЛ-1, гальмувати активність ІЛ-1 та за рахунок цього підвищувати виживаність та нормалізувати функціональну активність β -клітин підшлункової залози.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИРОДНИХ АНТИОКСИДАНТІВ В КОСМЕТИЦІ

Юзьків С.Л., Конечна Р.Т.

Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна

sofia.yuzkiv.bt.2019@lpnu.ua

У сучасному ритмі життя проблема передчасного старіння шкіри стає все більш актуальною проблемою. Боротьба з явищами, пов'язаними зі старінням шкіри, є одним з основних завдань косметології, розробка ефективних методів вирішення цієї проблеми є провідною темою наукових досліджень, як в дерматології, так і в косметології.

Клітини шкіри постійно піддаються шкідливому впливу вільних радикалів, які генеруються як ендогенними, так і екзогенними факторами. Хоча шкіра має природні захисні механізми проти вільних радикалів, вона сприйнятлива до їх впливу, коли вони виробляються у надмірній кількості. Вільно-радикальні реакції призводять до уражень шкіри, які характеризуються порушенням захисних і відновних механізмів у шкірі. Вільні радикали негативно впливають на стан і функціонування шкіри, а окислюваний стрес є одним із основних механізмів старіння шкіри. Вважається, що фотоокислювальний стрес, викликаний активними формами кисню, що утворюється в шкірі під впливом сонячної радіації, є основним патологічним механізмом, що викликає пошкодження білків відповідальних за утворення зморшок, а також фотомутагенезу клітин шкіри (відповідальних за канцерогенез).

Місцеве застосування антиоксидантів, у тому числі рослинних екстрактів, підтримує ендогенні захисні механізми шкіри, допомагаючи зменшити окислювальне пошкодження, опосередковане ультрафіолетовим випромінюванням. Антиоксиданти також застосовуються для запобігання або зменшення окисного руйнування активних компонентів косметики та для уникнення окислення масляного вмісту, присутнього в рецептурі.

В даний час природні антиоксиданти переважають над синтетичними антиоксидантами. Дозволені синтетичні антиоксиданти, такі як бутильований гідрокситолуол, бутильований гідроксіанізол, третинний бутилгідрокінон і пропілгалат, часто піддаються сумніву щодо їх безпеки через їх потенційну токсичність і ризик для здоров'я. Здатність поглинати вільні радикали та антиоксидантні властивості рослин пов'язані з наявністю в них таких компонентів, як поліфеноли, токофероли, каротиноїди, аскорбінова кислота та макромолекули (включаючи полісахариди та пептиди), а також компонентів ефірних олій. Токоферол, аскорбінова кислота та їх похідні є найбільш використовуваними речовинами в антивіковій косметичці. Токоферилацетат і токоферол були головними антиоксидантами, за якими йшли аскорбінова кислота, ніацинамід і ретиніл пальмітат. Комбінація антиоксидантів є більш актуальною, ніж використання одних антиоксидантів.

Останнім часом природні антиоксиданти, отримані з рослинних джерел завойовують все більший інтерес у застосуванні косметичних і фармацевтичних продуктів.

У літературі є деякі звіти, що оцінюють вплив антиоксидантів рослинного походження на шкіру. Перевірено, що куркумін має потенційний ефект проти старіння. Галлат епігаллокатехіну (EGCG) є антиоксидантом, що пригнічує вироблення H_2O_2 (оксидативний стрес), що може бути корисним для полегшення шкірних розладів, опосередкованих окисним стресом. Інше дослідження підтвердило, що EGCG чинить фотозахисний ефект проти сонячного УФ-випромінювання і підвищує толерантність шкіри до стресу, спричиненого ультрафіолетовим випромінюванням. Проантоціанідин виявив 78–81% інгібування супероксидного аніона та гідроксильного радикала і було виявлено, що він є більш потужним поглиначем вільних радикалів кисню, ніж вітамін С.

Захисну дію проявляють і екстракти лікарських рослин, зокрема квітів календули лікарської, плодів гранату (пригнічує опосередковане ультрафіолетовим випромінюванням зниження життєздатності клітин, зниження внутрішньоклітинного вмісту глутатіону та збільшення перекисного окислення ліпідів). Комплекс ізофлавононів із конюшини лучної та деяких метаболічно пов'язаних сполук (еквол, ізоеквол та дегідроеквол) зменшив запалення, викликане ультрафіолетом та може відігравати роль сонцезахисних косметичних інгредієнтів.

Потенційно цікавою речовиною для косметології є сквален. Сировинним джерелом якого є зерна амаранту, що містять 7-7,7% ліпідів, які надзвичайно цінні завдяки наявності сквалену, ненасичених жирних кислот, токоферолів, токотрієнолів і фітостеринів. У фізіології шкіри людини сквален використовується не тільки як антиоксидант, зволожувач і матеріал для місцевого застосування, але також використовується для лікування шкірних захворювань, таких як себореїчний дерматит, акне, псоріаз або атопічний дерматит.

Ферулінова кислота є поглиначем вільних радикалів, але й також інгібітором ферментів, які каталізують утворення вільних радикалів, і підсилювачем активності ферментів-поглиначів. Вона виконує захисну роль для основних структур шкіри: кератиноцитів, фібробластів, колагену, еластину та пригнічує меланогенез, посилює ангіогенез і прискорює загоєння ран. Ферулінова кислота широко використовується в рецептах для догляду за шкірою як фотозахисний засіб, уповільнює процеси фотостаріння шкіри та освітлюючий компонент.

Екстракт листя гінкго білоба успішно використовується в косметології. Креми для обличчя та тіла забезпечують зволоження шкіри, діють як антиоксидант, захищають від УФ-променів, забруднення та екстремальних температур. Він також уповільнює процеси старіння шкіри.

У сучасній косметології все більш актуальним є застосування антиоксидантів для мінімізації негативного впливу вільних радикалів, зокрема природнього походження. Доцільно здійснювати пошук нових рослинних джерел природніх антиоксидантів та комплексне їх вивчення.

СТАН ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В УКРАЇНІ

Яковлева Л. В., Баглай Т. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

mrs.bata@gmail.com

На сьогодні, стійкі до антибіотиків інфекції щорічно призводять, приблизно до 700 000 смертей у всьому світі. Прогнозується, що до 2050 р. цей показник збільшиться до 10 мільйонів смертей.

ВООЗ у Глобальному плані дій боротьби з антибіотикорезистентністю (АБР) визначає основні п'ять напрямків:

1. Покращити обізнаність та розуміння АБР завдяки ефективному спілкуванню, освіті та навчанню;
2. Розширити базу знань та доказів раціональної антибіотикотерапії шляхом спостереження та досліджень;
3. Зменшити частоту інфікування за допомогою ефективних санітарних, гігієнічних та профілактичних заходів;
4. Оптимізувати використання антимікробних препаратів системної дії (АМП) у системі охорони здоров'я людей та твариництві;
5. Розробити економічні обґрунтування стійких інвестицій, що враховують потреби всіх країн, та збільшити інвестиції в розробку нових ЛЗ, діагностичних засобів, вакцин та ін.

У 2019 році Кабінетом Міністрів України була схвалена стратегія протидії АБР в Україні до 2025 року як Національний план дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів.

Доведено пряму залежність інтенсивності розвитку АБР від зростання об'ємів споживання протимікробних препаратів системної дії. Тому важливо контролювати об'єми споживання АМП.

Амбулаторне (позалікарняне) споживання ЛЗ групи J01, наявних на фармацевтичному ринку України протягом 2013-2019 рр, за значенням DDDs на 1000 жителів за добу (DID), мало хвилеподібний плин із піком у 2018 році (12,559609 DID) і меншими показниками у 2014-2015 рр (10,997421 DID і 10,139154 DID відповідно).

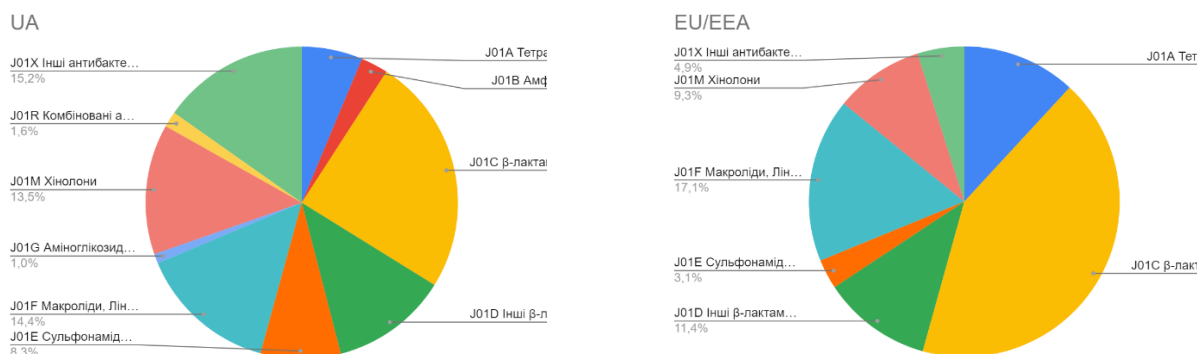
Найбільший об'єм споживання у 2019 році мали ЛЗ МНН J01FA10 Азитроміцин (1,759967 DID), J01CR02 Амоксицилін та інгібітор β-лактамаз (1,265505 DID), J01CA04 Амоксицилін (0,823454 DID), J01MA12 Левофлоксацин (0,744779 DID) і J01AA02 Доксидиклін (0,69904 DID), а також один із лідерів минулих років J01DD04 Цефтріаксон.

Структура споживання АМП в Україні змінилась з 2013 по 2019 роки. Частка споживання зросла у груп J01A Тетрацикліни, J01D Інші β-лактамі антибіотики, J01F Макроліди, Лінкозаміди та Стрептограміни, J01M Хінолони, J01R Комбіновані антибактеріальні засоби. У 2019 році на I місце вийшли J01F Макроліди, Лінкозаміди та Стрептограміни (зі зростанням об'ємів споживання від 14,41 DID до 21,12 DID) (рис.).

В країнах Європейського Союзу та Європейської економічної зони (ЄС/ЄЕЗ) за семирічний період спостереження зросла частка споживання груп

J01C β-лактамі антибіотики, пеніциліни, J01E Сульфонаміди та Триметоприм та J01X Інші антибактеріальні засоби (рис.).

2013 рік



2019 рік

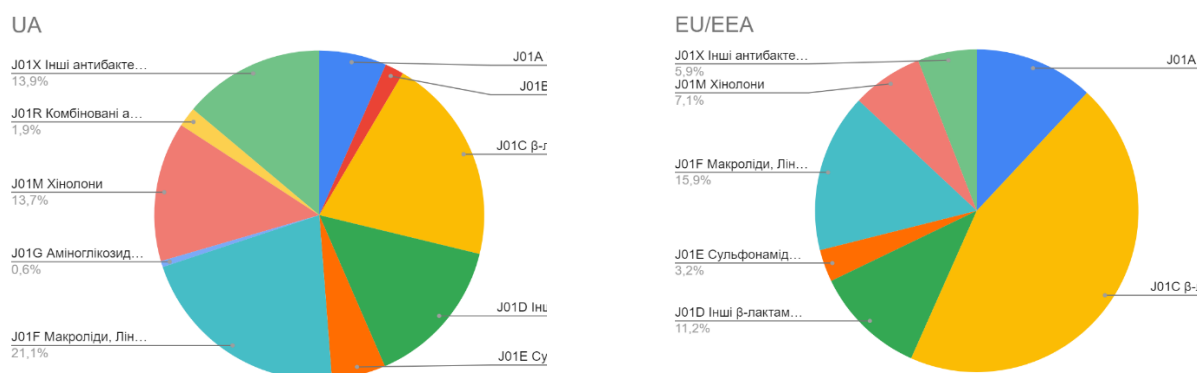


Рис. Структура об'ємів споживання в Україні і ЄС/ЄЕЗ (динаміка 2013 і 2019 років, АТС-коди)

Частка споживання найбільш рекомендованих для I лінії антибіотикотерапії β-лактамічних антибіотиків, пеніцилінів (J01C) серед інших АМП системної дії в Україні знижується з 2,869785 DID до 2,374888 DID (з 24,71 % до 20,32 %) протягом 2013-2019 рр. й є вдвічі меншою за частку в країнах ЄС/ЄЕЗ 8,290110 DID і 7,985680 DID (42,45 % і 44,72 % відповідно).

Зростання споживання окремих груп J01F Макролідів, Лінкозамідів та Стрептограмінів та J01M Хінолонів на тлі зменшення об'ємів споживання J01C β-лактамічних антибіотиків, пеніцилінів, на відміну від ЄС/ЄЕЗ є негативною тенденцією (за даними класифікації антибіотиків BOO3 AWaRe), бо збільшення прийому препаратів цих груп сприяє розвитку АБР. Проведене дослідження показало, що в Україні спостерігається зростання об'ємів споживання АМП в DDDs на 1000 жителів за добу, але цей показник залишається суттєво нижчим у порівнянні з об'ємами споживання в країнах ЄС/ЄЕЗ, що є позитивним моментом у боротьбі з АБР. Позитивна динаміка зростання об'ємів споживання АМП системної дії є підґрунтям для активної роботи по організації в охороні здоров'я системних заходів з профілактики інфекційних хвороб усіх видів з метою зменшення загальних об'ємів споживання АМП системної дії усіх груп як одного з основних напрямів – контролю споживання АМП – боротьби з розвитком АБР в Україні.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ АНТИБІОТИКІВ СИСТЕМНОЇ ДІЇ ДЕРЖАВНОГО ФОРМУЛЯРА УКРАЇНИ ТА ЇХ ВІДПОВІДНІСТЬ КЛАСИФІКАЦІЇ АНТИБІОТИКІВ WHO AWaRE

Яковлєва Л.В., Романенко І.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

roman.iryua3@gmail.com

Антибіотикорезистентність (АБР) - це явище резистентності бактерій до дії одного або декількох антимікробних препаратів (АМП), що супроводжується зниженням або повною втратою чутливості мікроорганізмів до дії антибіотику. АБР становить серйозну глобальну загрозу, що викликає зростаючу занепокоєність науковців різних галузей науки.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила АБР «глобальною проблемою громадського здоров'я». З метою допомоги у протидії проблемі АБР у 2017 році ВООЗ запропонувала нову класифікацію антибіотиків **AWaRe**, розділивши їх на групи Доступу, Спостереження, Резерву (англ. – **Access, Watch, Reserve**) враховуючи антимікробну активність АМП до збудників конкретних інфекційних захворювань, широту спектру антимікробної дії та рівень токсичності АМП. Створена у 2019 році база даних антибіотиків відповідно до класифікації ВООЗ AWaRe наразі містить 258 МНН антибіотиків (87 МНН віднесені до групи Доступу, 142 МНН - до групи Спостереження та 29 МНН - до групи Резерву).

Наказом МОЗ України від 03.08.2021 № 1614, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 р. за № 1318/36940, затверджена «Інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах» (Інструкція). Інструкція визначає організаційні засади призначення і використання АМП з метою запобігання появі і поширенню мікроорганізмів із АБР та є обов'язковою для закладів охорони здоров'я, які надають стаціонарну медичну допомогу. Одним із етапів впровадження Інструкції є розробка стандартних операційних процедур (СОП) з адміністрування призначення АМП (контроль призначення АМП). СОП має включати перелік АМП з найбільшою доказовою базою щодо їх клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності, сформований на основі Локального формуляру лікарських засобів ЗОЗ, та визначення призначення кожного АМП шляхом віднесенням лікарського засобу до групи А - Доступу, групи В - Спостереження, групи С - Резерву. Основою Локального формуляру лікарських засобів закладу охорони здоров'я є Державний формуляр лікарських засобів (Державний формуляр України), який відноситься до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я відповідно до статті 14-1 Основ законодавства України про охорону здоров'я.

Мета дослідження – провести оцінку асортименту антибіотиків системної дії (АТХ код J01), що включені у Державний формуляр України, їх відповідність класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ, з метою запобігання появі і поширенню мікроорганізмів із АБР.

Матеріали і методи.

Об'єктом дослідження є антибіотики системної дії (J01), включені у чинну 13 версію Державного формуляру України, дані щодо належності АМП до групи Доступу, Спостереження та Резерву відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ. У роботі було застосовано такі методи дослідження: системно-оглядовий, аналітичний, метод порівняння та узагальнення.

Предмет дослідження – удосконалення підходу до раціонального вибору антибіотиків для лікування поширених інфекційних захворювань з урахуванням протидії розвитку АБР. У роботі було застосовано такі методи дослідження: системно-оглядовий, аналітичний, метод порівняння та узагальнення.

Отримані результати.

За класифікацією ВООЗ AWaRe антибіотики поділяються на групи:

1. Група Доступу (Access) - група містить, як правило, антибіотики вузького спектру дії, рекомендовані як перший і другий вибір для лікування найбільш поширених інфекційних захворювань за даними систематичної оцінки наявних доказів їх клінічної ефективності, які мають сприятливий профіль безпеки та низький ризик розвитку АБР. Антибіотики даної групи мають бути доступними при будь-яких умовах (при цьому необхідно докладати зусиль для забезпечення їх належного використання). Представлені антибіотики вибору для більше 20 найпоширеніших інфекційних захворювань.
2. Група Спостереження (Watch) – містить найефективніші варіанти для обмеженої групи чітко визначених клінічних інфекційних захворювань. Містить, як правило, антибіотики з більш широким спектром дії, що, як наслідок, може потенційно мати більш виразний негативний вплив на розвиток та поширення АБР. Представники даної групи мають бути пріоритетними для моніторингу та цільовими для програм управління антибіотиками.
3. Група Резерву (Reserve) – антибіотики «останньої інстанції», які мають активність проти мультирезистентних мікроорганізмів або проти мікроорганізмів з стійкістю до широкого кола ЛЗ (англ. - multi - or extensively resistant bacteria), і тому є цінним, невідновлюваним ресурсом, який слід використовувати якомога рідше і раціональніше. Застосування препаратів групи повинно ретельно відслідковуватись та бути визначеним як пріоритетні цілі програм управління антибіотиками.

Антибіотики, що включені у Державний формуляр України та віднесені до групи Доступу відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe

За даними аналізу до групи Доступу належать 23 МНН антибіотиків системної дії (J01) Державного формуляру України: Амоксицилін, Ампіцилін, Бензилпеніцилін, Бензатину бензилпеніцилін, Амоксицилін + Кислота клавуланова, Ампіцилін + Сульбактам, Цефазолін, Цефалексин, Амікацин, Гентаміцин, Доксициклін, Кліндаміцин, Хлорамфенікол, Сульфадиметоксин, Сульфаніламід, Сульфаметоксазол + Триметоприм, Метронідазол, Орнідазол, Тинідазол, Нітрофурантоїн, Фуразидин, Спектиноміцин, Тетрациклін. Станом

на 16.01.20221 у Державному реєстрі лікарських засобів відсутнє реєстраційне посвідчення для Бензатину бензилпеніцилін.

Антибіотики, що включені у Державний формуляр України та віднесені до групи Спостереження відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe.

За результатами аналізу встановлено, що 31 МНН антибіотиків системної дії (J01) Державного формуляра України відносяться до групи Спостереження за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ: Цефуроксим, Цефіксим, Цефоперазон, Цефотаксим, Цефподоксим, Цефтазидим, Цефтриаксон, Цефепім, Доріпенем, Ертапенем, Меропенем, Канаміцин, Стрептоміцин, Тобраміцин, Кислота пипемідинова, Норфлуксацин, Ципрофлоксацин, Офлоксацин, Левофлоксацин, Моксифлоксацин, Гатифлоксацин, Азитроміцин, Джозаміцин, Еритроміцин, Кларитроміцин, Спіраміцин, Мідекаміцин, Лінкоміцин, Ванкоміцин, Тейкопланін, Фосфоміцин.

Антибіотики, що включені у Державний формуляр України та віднесені до групи Резерву відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe

У Державний формуляр України включено 3 МНН антибіотиків системної дії (J01), які за класифікацією ВООЗ AWaRe належать до групи Резерву та є антибіотиками «останньої інстанції», які мають активність проти мультирезистентних мікроорганізмів: Колістин, Лінезолід, Тайгециклін.

Висновки.

У Державний формуляр України включено 64 МНН антибіотиків системної дії (J01), з них 23 МНН за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe віднесені до групи Доступу, 31 – до групи Спостереження та 3 – до групи Резерву.

Проведений аналіз асортименту антибіотиків системної дії (J01), що включені у Державний формуляр України, їх відповідність класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ, що враховує потенціал антибіотика до сприяння розвитку та поширенню АБР та підкреслює важливість раціонального застосування антибіотиків.

Результати аналізу, а саме перелік АМП та їх належність до групи класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe можуть бути використані при розробці СОП з адміністрування призначення АМП, який у подальшому може бути переглянутий з урахуванням локальних даних щодо АБР і появи нових АМП.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Abdulmyanova L.I.....	26	Kobzar N.P.....	43, 44
Abrekova N.N.....	3	Kolisnyk S.V.....	14
Akhmedov O.R.....	4	Kolodyazhna T.I.....	23
Alimov U.	6	Korzh I.V.....	24
Amirsaidova D.A.....	9	Koval A.	15
Anishchenko A.A.	47, 48	Kovalenko S.....	18, 19
Antraptseva N.M.	5	Kovalenko S.M.	17, 20, 32
Atmane Yassine.....	61	Kravchenko S.V.....	47, 48
Axmadova D.O'.....	6	Kryskiw L.S.	50
Azevedo M.F.	25	Kucher T.V.....	50
Bekmurodova G.A.....	9	Kurhaluk N.....	40, 51, 55, 58
Beknazarova N.S.	3	Kurylenko Yu.Ye.	34, 35, 36, 37
Berest G.	18, 19	Kut D.....	25
Bevz N. Y.	12	Kut M.	25
Bila G.M.	5	Kuzieva N.Kh.....	26
Blazheyevskiy M. Ye.	10	Kysil A.S.....	27
Budniak L.I.....	38	Lebedyn A.M.	28
Budzivula K.V.....	50	Lega D.A.....	23
Buyun L.	51, 55, 58	Lendel V.....	25
Carmona A.K.....	25	Levashov D.	29
Chernykh V.	32	Logoyda L.S.....	18, 19, 50
Cipriano S.S.....	25	Lyakhovich A. V.....	14
Cunha R.L.O.R.	25	Majdi Moona.....	28
Dele-Afolayan M. C.	12	Maluf S.E.C.....	25
Dinar Aabla	61	Mamina O.O.....	30
Doroshenko S. R.....	14	Mariutsa I.	32
Dzhumaeva M.	15	Maryniuk M.	58
Fatimazahra Elaouam.....	61	Maslov O. Yu.....	14
Fayzullaeva N.S.....	60	Mazepa A.V.	46, 47, 48
Ferrara T.F.....	25	Miralimova Sh.M.....	9
Filimonova N.I.	20	Moroz V.P.....	10
Geleverya A.....	17	Mozgin D.Y.	27
Georgiyants V.A.....	12, 20	Mozgova O.O.....	10
Golembiovaska O.....	18, 19	Nachychko V.....	40
Goryachiy V.	29	Nazarkina V.N.	34
Grinevich L.A.....	43, 44	Nemchenko A.S.	35, 36
Gyrenko O.	51, 55	Onysko M.....	25
Hryhoriv H.V.....	20	Opryshko M.	51, 55
Kadirov A.A.	21	Pazilov M.M.....	21
Kadirov N.A.	21	Perekhoda L.O.	43, 44, 61
Karimov M.Sh.	6	Petruk A.	40
Khusenova Sh.Sh.....	22	Podkolzina M.V.	37
Klots E.A.	46	Pokotylo O.O.	38

Prokopiv A.....	40	Базавлук Є.В.	115
Qutlimurotova N.H.....	6	Баймурзаєв О.М.....	95
Rakhimova M.V.	43, 44	Баюрка С.В.....	77, 118
Rami Al Yazid.....	35	Бевз Н.Ю.	85, 236
Romanko T.A.	24	Бевз О.В.....	191
Rusanov E.B.	47, 48	Безценна Т.С.....	238
Safonov A.A.	27	Безчаснюк О.М.....	229
Sagidullaev B.T.	3	Белікова А.Г.....	79
Sebii S. M.	14	Беляк Б. Г.	123
Shemchuk L.A.....	23, 29	Бенарафа Ібрахім Амін.....	80
Shemchuk L.M.	29	Бессарабов В.І.....	154, 155, 192, 224, 225
Shishkina S.V.	47	Белік Г.В.....	240
Shtamburg V.G.....	46, 47, 48	Біла Г.М.....	73, 82, 134
Shtamburg V.V.....	47, 48	Білов В.В.	84
Shulyak N.S.....	50	Бойко О.В.....	85
Sidorenko L.V.	20	Болдарь Г.Є.....	87
Sosnovsky Ye.	40	Бондарець І.Р.	89
Starchikova I.....	29	Буй О.Д.....	226
Stefanowski N.	51, 55	Буриєв Д.А.	185
Stefanyshyn O.	58	Бурлака І.С.....	90
Sukab Ziad.....	36	Бушуєв А.С.	91
Suleiman M.M.....	43, 44	Васильченко В.С.	92
Sych I.A.	43, 44	Ващенко К.Ф.	93
Tkachenko A.E.....	5	Вельма В.В.....	175
Tkachenko H.	40, 51, 55, 58	Вельма В.І.	200
Umaralieva N.R.....	60	Верушкіна О.А.	95
Vasenda M.M.	38	Винник І.В.....	93
Voskoboinik O.....	18, 19	Власов В.С.	97
Yaremenko V.D.....	43, 44	Власов С.В.	97
Yeromina H.	61	Власова О.Д.	97
Zhuravel I.O.	17	Вовчок В.В.....	124
Агаркова А.Д.....	157	Волкова А.В.....	98, 99
Агафонова О.В.....	215	Волощук С.В.....	73
Александрова О.І.....	62	Волянська Н.О.....	111
Алиєва М.Т.....	63	Газієва А.С.....	223
Алмакаєв М. С.	65	Гайдай Ю.А.....	100
Алтухов О.Л.	66	Галстян А.Г.....	91
Алтухов О.О.....	66	Галюк А.В.	188
Андреєва І. Д.....	67, 69	Гарькавенко В.В.....	207
Андріянова М.В.	71	Георгіянц В.А.	79, 85, 89, 236
Антрапцева Н.М.	73, 82, 134	Гладцінова О. Ю.	101
Артемова К. О.....	75	Гнатенко В. М.....	102
Атажанов А.Ю.	185, 187	Говорун О.М.....	149
Ахмедов Е.Ю.	76, 119	Головенко В.О.....	71
Баглай Т. О.	243		

Головченко О.С.	97	Карпушина С.А.	77, 118
Гонтова Т. М.	103	Кизим О.Г.	76, 119, 130
Гончарова Ю. В.	104	Киричук А.О.	120
Горошко О.М.	165	Кисельов В.В.	156, 173
Горяча Л. М.	193, 194	Кисличенко В.С.	90
Гриценко І.С.	226	Кобко А.В.	121
Грудько В. О.	104	Ковалевська І.В.	123, 124, 125
Губченко Т.Д.	238	Ковалевська О.І.	225
да Сілва А.О.	215	Коваленко В.С.	126
Дадоматов А.Л.	105	Ковальчук В.В.	127
Дармограй Н.М.	107	Колеснік К.А.	129
де Олівейра С.С.	215	Колісник С.В.	109, 130
Демченко С.А.	203	Колтунова М.О.	132
Динник К. В.	109	Комісаренко М. А.	67, 183
Діденко К.В.	110	Конечна Р.Т.	115, 241
Діхтяр В.В.	212	Коник В.І.	87
Дмитрієвський Д.І.	217	Корж Ю.В.	99, 136, 209
Довга І.М.	111, 228	Кормош Ж. О.	215
Должнікова О.М.	221	Коробка Ю.В.	82, 134
Домар Н.А.	238	Коробова Є.С.	136
Дончук-Донцова А.Ю.	189	Король В.В.	174, 175
Дробязко А.	112	Косинська Ю.В.	125
Дроговоз С.М.	240	Костишин Л.В.	165
Ежнед М.А.	165	Кострубов О.	138
Єрьоміна І.В.	113	Костюк В.Г.	225
Жиленко О.О.	114	Костюк Д.С.	140
Журавель І. О.	102, 193, 194	Кошовий О.М.	141
Журавель У.П.	115	Кравченко В.М.	195
Завада Н. П.	67	Кравченко Г.Б.	141
Задорожній П.В.	156, 173	Кравченко І.А.	62
Залевський С. В.	237	Кравченко С.В.	226
Зарівна Н.О.	116	Красільнікова О.А.	141, 207
Зарічкова М.В.	221	Криклива І.О.	113
Захарчук О.І.	165	Криськів О.С.	92, 229
Заярнюк Н.Л.	145	Кричковська А.М.	145
Звагольська В. С.	117	Крицик О.В.	143
Здерко Н.П.	225	Крук Д.Р.	145
Зубков В.О.	127	Кузьміна Г.І.	154, 155, 192, 224
Йодгорова Е.	172	Кутлимуратова Н.Х.	147
Іваннік В.Ю.	111	Кутова О.В.	148
Іванушко Я. Г.	215	Кухтенко О.С.	100, 140, 200, 232
Ішанходжаєв Т.М.	95	Куценко С.А.	149, 150
Казмірчук В.В.	111, 228	Кучкова О.В.	151
Калюжна О. В.	117	Кушнір М.В.	215
Карпушина М. О.	208	Ленчик Л.В.	198

Ленкар Н.В.	153	Поволокіна І.В.	228
Лижнюк В.В.	154, 155	Погосян О.Г.	177, 178, 182, 234
Лісовий В.М. .	154, 155, 192, 224, 225	Подколзіна М.В.	114, 132, 179, 181
Ломинога Є.Р.	156, 157	Полуян С.М.	177, 178, 182, 234
Ломинога О.О.	157	Пономаренко С. В.	183
Лубенець В.І.	120	Прокопало А.М.	145
Ляпунова О.О.	158, 160	Прокопчук О.Г.	62
Мазур А. О.	181	Процька В. В.	102, 117
Макогон А.Г.	162	Пугач О.В.	184
Мала О.Д.	92	Пулатова Г.У.	227
Малоштан Л.М.	75, 164	Пуляєв Д.С.	149, 150
Мамедов Ф.И.	76	Раджабов О.И.	185, 187
Манський О.А.	153, 176	Радченко О.О.	111
Маслій Ю.С.	162	Решетнікова Т.Ю.	209
Матвєєва Н.А.	224	Рибачук В.Д.	188, 189, 190
Матушак М.Р.	165	Романенко І.М.	245
Машталер В. В.	103	Романькова Д.В.	191
Мерзлікін С.І.	126	Росада М.В.	236
Михайлюк Н.В.	165	Руденко В. П.	103
Мітлицька В.М.	150	Руднєва Л.Л.	71
Можейко Л.С.	158	Рябова І. С.	69
Муйдинов Н.Т.	185	Савченко К.І.	192
Нікішина Л.Є.	226	Сагайдак-Нікітюк Р.В.	101, 148
Новосел О. М.	235	Сагдуллаєва Д.С.	185
Ноздріна А.А.	98	Саррай Дургхам Халід Абед	193, 194
Нуржанова Ф.Ф.	147	Сахацька І.М.	165
Оболоник А.В.	154	Світлична К.С.	239
Овакімян О.С.	167, 169	Северіна Г.І.	97
Олейнікова Н.В.	136, 209	Семенчук Ю.М.	120
Олійник Д.О.	192	Сенюк І.В.	80, 195, 197, 198, 218
Омельченко З.І.	90	Сиволапова Л.О.	200
Опрошанська Т.В.	221	Сидоренко Л.В.	79, 89, 202, 233
Осипчук Л. І.	170	Симоненко А.І.	201
Осолодченко Т. П.	67, 69, 183	Ситник А.В.	167
Очкур О.В.	172	Ситнік К.М.	210
Павлова В.В.	173	Сілін Н.С.	202
Пащенко І.О.	224	Смішко Р.О.	192
Пащенко Ю.Г.	226	Солонський М.О.	203
Перекопна Ю. О.	190	Спиридонов С.В.	184, 201
Перетятко Т.С.	174	Ставничий А.М.	205
Перехода Л.О.	127, 191	Стадницька Н.Є.	120
Петрова М.М.	176	Стороженко Г.В.	207
Петюх О.Л.	175	Суконкіна І.М.	160
Підгайна В.В.	164	Судейманов Т.А.	76
Пінкевич В.О.	174	Сурікова І.О.	208, 209

Сюмка Є.І.	210	Черняєва О.І.	226
Таран Д.С.	224, 225	Чуєшов В.І.	100
Таран С.Г.	212	Шабилалов А.А.	227
Терещенко Л.В.	99	Шевченко О.Д.	143
Тітко Т.О.	213	Шевченко Ю.В.	228
Ткач В.В.	215	Шевякова К.В.	169
Ткаченко Е.В.	217	Шемчук Л.А.	210
Ткаченко О.В.	197	Шитєєва Т.О.	229
Ткачова О.В.	110	Шлапак Ю.О.	232
Толбі Ель Мехді.	218	Шматенко Д.І.	233
Толочко В.М.	221	Шовкова З.В.	177, 178, 182, 234
Тонкіх А.К.	95	Шостак Т.А.	129
Тураєв А.С.	185, 187	Шпичак А. О.	235
Ушенко Б.О.	91	Шпичак Т.В.	210
Фатхуллаєва М.	223	Штельмах Д.О.	236
Фігейра Чікуала Е.	215	Штикер Л. Г.	69
Філатова О. В.	103	Штриголь С. Ю.	237
Харитоненко Г.І.	155	Шульга Л.І.	238
Харченко А.Ю.	224, 225	Шульга Н.М.	111
Харченко В.С.	207	Шуть О.Ю.	239
Харченко О.В.	156, 173	Щокіна К.Г.	240
Хоменко О.І.	145	Юзьків С.Л.	241
Цапко Є.О.	213	Ягодинець П.І.	215
Частій Т.В.	111, 228	Яковлева Л.В.	243, 245
Черкашина А.В.	121	Якущенко В.А.	238
Чернишова О.О.	191	Ямкова Т.В.	179
Черняг О.С.	91		

ЗМІСТ

PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE COMPLEX OF POLYVINYLPIRROLIDONE WITH LEVOFLOXACIN	3
ABREKOVA N.N., BEKNAZAROVA N.S., SAGIDULLAEV B.T.	
STUDY OF THE DEPENDENCE BETWEEN THE STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF GUANIDIN-CONTAINING PECTIN DERIVATIVES	4
AKHMEDOV O.R.	
DETERMINATION OF THERMAL PROPERTIES OF FOOD ADDITIVES BASED ON ZINC-COBALT PHOSPHATES.....	5
ANTRAPTSEVA N.M., TKACHENKO A.E., BILA G.M.	
ANALYTICAL RESEARCH OF GLYCERIN SOLUTIONS OF SODIUM DIHYDROXYPHOSPHATE.....	6
AXMADOVA D.O., QUTLIMUROTOVA N.H., KARIMOV M.SH., ALIMOV U.	
THE ANTIDIABETIC EFFECT OF <i>LACTOBACILLUS KUNKEEI 1</i> AND <i>ENTEROCOCCUS FAECIUM 1</i> ON THE MODEL OF POSTPRANDIAL HYPERGLYCEMIA IN RATS	9
BEKMURODOVA G.A., AMIRSAIDOVA D.A., MIRALIMOVA SH.M.	
QUANTITATIVE DETERMINATION OF LINALOOL USING THE REACTION OF EPOXIDATION WITH PEROXYDECANOIC ACID.....	10
BLAZHEYEVSKIY M. YE., MOROZ V.P., MOZGOVA O.O.	
UV-SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS METHOD FOR FLUOCINOLONE ACETONIDE	12
DELE-AFOLAYAN M. C., BEVZ N. Y., GEORGIYANTS V.A.	
STUDY THE TOTAL CONTENT OF FLAVONOIDS IN DIETARY SUPPLEMENT WITH LINGONBERRY.....	14
DOROSHENKO S. R., LYAKHOVICH A. V., SEBII S. M., MASLOV O. YU., KOLISNYK S.V.	
EFFECTS OF MANGANESE AND ITS COMPOUNDS ON BIOCHEMICAL MECHANISMS	15
DZHUMAIEVA M., KOVAL A.	
THE SYNTHESIS OF NEW HYBRID MOLECULES CONTAINING 1,4-DIHYDROPYRIDINE (OR PYRIDINE) AND 1,2,3-TRIAZOLE FRAGMENTS AS POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE DRUGS.....	17
GELEVERYA A., KOVALENKO S.M., ZHURAVEL I.O.	
DEVELOPMENT OF THE CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF ORIGINAL QUINABUT API AND ITS IMPURITIES BY USING QUALITY BY DESIGN APPROACH.....	18
OLENA GOLEMBIOVSKA, OLEKSII VOSKOBOINIK, GALINA BEREST, SERGIY KOVALENKO, LILIYA LOGOYDA	

- DEVELOPMENT AND VALIDATION OF SIMPLE, PRECISE AND ACCURATE METHOD USING GAS CHROMATOGRAPHY FOR ANALYSIS OF RESIDUAL SOLVENTS IN QUINABUT API 19**
OLENA GOLEMBIOVSKA, OLEKSII VOSKOBONIK, GALINA BEREST,
SERGIY KOVALENKO, LILIYA LOGOYDA
- SYNTHESIS OF CIPROFLOXACIN AND NORFLOXACIN HYBRIDS AND INVESTIGATION OF THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY 20**
HRYHORIV H.V., KOVALENKO S.M., FILIMONOVA N.I., SIDORENKO L.V.,
GEORGIYANTS V.A.
- SYNTHESIS OF SURFACE-ACTIVE SUBSTANCE FOR EMULSION SOLUTIONS AND CREAMS 21**
KADIROV A.A., PAZILOV M.M., KADIROV N.A.
- DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE ANTI-INFLAMMATORY COLLECTION “DIABDERM” 22**
KHUSENOVA SH.SH.
- POSSIBLE OUTCOMES OF 4-CHLORO-1-ETHYL-1H-BENZO[C][1,2]THIAZINE-3-CARBALDEHYDE 2,2-DIOXIDE INTERACTION WITH 1,2-DIHYDRO-3H-PYRAZOL-3-ONES 23**
KOLODYAZHNA T.I., LEGA D.A., SHEMCHUK L.A.
- ANALYSIS OF THE CONSUMPTION OF ANTIBACTERIAL MEDICINES ACCORDING TO THE AWARE CLASSIFICATION IN UKRAINE 24**
KORZH I.V., ROMANKO T.A.
- NEW TELLURIUM-FUNCTIONALIZED THIAZOLOTHIENOPYRIMIDINIUM AND THIAZOLOQUINAZOLINIUM SYSTEMS WITH ANTIMALARIAL ACTIVITY 25**
KUT M., KUT D., CIPRIANO S.S., MALUF S.E.C., FERRARA T.F., AZEVEDO M.F.,
CARMONA A.K., ONYSKO M., LENDEL V., CUNHA R.L.O.R.
- THE POTENTIAL OF ENDOPHYTIC FUNGI OF MEDICINAL PLANTS OF UZBEKISTAN IN ANTICOAGULANT THERAPY 26**
KUZIEVA N.KH., ABDULMYANOVA L.I.
- SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF NEW 3-(2-BROMOPHENYL)-5-(R-THIO)-4-PHENYL-4H-1,2,4-TRIAZOLES 27**
KYSIL A.S., MOZGIN D.Y., SAFONOV A.A.
- TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACY NETWORK OF UKRAINE IN MODERN CONDITIONS 28**
LEBEDYN A.M., MAJDI MOONA

ESTERS OF 4-HYDROXY-2-OXO-6-R-CLOHEXENE-2-CARBOXYLIC ACIDS AND THEIR USE IN THE SYNTHESIS OF A NEW 2-AMINO-3-CYANO-5,6,7,8-TETRAHYDRO-4H-CHROMENES.....	29
DMITRIY LEVASHOV, LUDMILA SHEMCHUK, VOLODYMYR GORYACHYI, IRINA STARCHIKOVA, LEONID SHEMCHUK	
DETERMINATION OF CYPROHEPTADINE IN URINE BY CHROMATOGRAPHIC METHODS	30
MAMINA O.O.	
NOVEL ONE-POT SYNTHESIS OF METHYL 4-HYDROXY-2-THIOXO-1,2-DIHYDROQUINOLINE-3-CARBOXYLATE: SYNTHETIC AND CRYSTALLOGRAPHIC STUDIES.....	32
ILLIA MARIUTSA, VALENTYN CHERNYKH, SERGIY KOVALENKO	
ORGANIZATION OF PHARMACY IN JAPAN.....	34
NAZARKINA V.N., KURYLENKO YU.YE.	
ANALYSIS OF ECONOMIC INDICATORS ON THE PHARMACEUTICAL MARKET IN MOROCCO.....	35
NEMCHENKO A.S., RAMI AL YAZID, KURYLENKO YU.YE.	
STUDY OF APPROACHES TO CONTROL OF NONCOMMUNICABLE DISEASES IN MOROCCO	36
NEMCHENKO A.S., SUKAB ZIAD, KURYLENKO YU.YE.	
ANALYSIS OF SCIENTIFIC RESEARCH ON THE INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS ON THE RISK OF ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY PATIENTS	37
PODKOLZINA M.V., KURYLENKO YU.YE.	
THE ISSUES OF COLLECTION, CONVEYANCE AND DISPOSAL OF OVERDUE PHARMACEUTICALS BY UKRAINIANS	38
POKOTYLO O.O., BUDNIAK L.I., VASENDA M.M.	
RESISTANCE OF THE EQUINE ERYTHROCYTES AFTER <i>IN VITRO</i> INCUBATION WITH LEAF EXTRACT DERIVED FROM <i>RHODODENDRON MYRTIFOLIUM</i> SCHOTT & KOTSCHY (ERICACEAE)	40
ANDRIY PROKOPIV, YEVHEN SOSNOVSKY, VIKTOR NACHYCHKO, ANNA PETRUK, HALYNA TKACHENKO, NATALIA KURHALUK	
MODERN METHODS FOR DETERMINING THE QUALITY OF COSMETICS	43
RAKHIMOVA M.V., SYCH I.A., YAREMENKO V.D., GRINEVICH L.A., SULEIMAN M.M., KOBZAR N.P., PEREKHODA L.O.	
USE OF NANOTECHNOLOGIES AT THE CREATION OF MODERN DRUGS IN ONCOLOGY.....	44
RAKHIMOVA M.V., SYCH I.A., YAREMENKO V.D., GRINEVICH L.A., SULEIMAN M.M., KOBZAR N.P., PEREKHODA L.O.	

- SYNTHESIS OF PHOSPHORUS CONTAINING AND SULFUR CONTAINING N-ALKOXYUREAS 46**
SHTAMBURG V.G., KLOTS E.A., MAZEPA A.V.
- INTERACTION OF NINHYDRIN WITH N-HYDROXYUREAS, N-ALKOXY-N'-ARYLUREAS AND N-ALKOXY-N'-ALKYLUREAS..... 47**
SHTAMBURG V.G., SHTAMBURG V.V., KRAVCHENKO S.V., ANISHCHENKO A.A., MAZEPA A.V., SHISHKINA S.V., RUSANOV E.B.
- SYNTHESIS OF 3-ALKOXY-1,5-BIS(PHENYL)HYDANTOINS AND 3-ALKOXY-1-PHENYL-5-(2-THIENYL)HYDANTOINS..... 48**
SHTAMBURG V.G., SHTAMBURG V.V., KRAVCHENKO S.V., ANISHCHENKO A.A., MAZEPA A.V., RUSANOV E.B.
- VALIDATION OF NEW SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR DETERMINATION OF LISINOPRIL WITH NINHYDRIN IN TABLETS 50**
SHULYAK N.S., BUDZIVULA K.V., KRYSKIW L.S., KUCHER T.V., LOGOYDA L.S.
- EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE COMMERCIAL HEMP OIL "ANNABIS BIO" 51**
NATANIEL STEFANOWSKI, HALYNA TKACHENKO, NATALIA KURHALUK, MARYNA OPRYSHKO, OLEKSANDR GYRENKO, LYUDMYLA BUYUN
- ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF THE COMMERCIAL NATURAL FATTY CELANDINE OIL AGAINST DIFFERENT STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS..... 55**
NATANIEL STEFANOWSKI, HALYNA TKACHENKO, NATALIA KURHALUK, MARYNA OPRYSHKO², OLEKSANDR GYRENKO², LYUDMYLA BUYUN² 55
- EXTRACTS DERIVED FROM VARIOUS SPECIES OF THE DRACAENA GENUS (ASPARAGACEAE JUSS.) MODULATE PROTEIN LEVELS IN EQUINE ERYTHROCYTES IN *IN VITRO* MODEL..... 58**
HALYNA TKACHENKO, NATALIA KURHALUK, OLHA STEFANYSHYN, MYROSLAVA MARYNIUK, LYUDMYLA BUYUN
- DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE TECHNOLOGY OF GRANULES "FATIULTRASORB" 60**
UMARALIEVA N.R., FAYZULLAEVA N.S.
- ALGORITHM FOR SEARCH NEW BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS AMONG N-CONTAINING HETEROCYCLES..... 61**
YEROMINA HANNA, DINAR AABLA, FATIMAZAHRA ELAOUAM, ATMANE YASSINE, PEREKHODA LINA
- ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗІ НА ОСНОВІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ CLADOPHORA AEGAGROPILA 62**
АЛЕКСАНДРОВА О.І., ПРОКОПЧУК О.Г., КРАВЧЕНКО І.А.
- ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СВОЙСТВА ХИТОЗАНА НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИЙ ВЕРМИКУЛИТА..... 63**
АЛИЕВА М.Т.

- ВПЛИВ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ТЕХНОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАС ДЛЯ ІНКАПСУЛЮВАННЯ З ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В І УРИДИН-5'-МОНОФОСФАТОМ ДИНАТРІЄВОЮ СІЛЮ..... 65**
АЛМАКАЄВ М. С.
- КЛІТИННА МОДЕЛЬ ДЛЯ ПІДБОРУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА КЛІНІЧНОМ МАТЕРІАЛІ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ КАРДІОМІОПАТІЙ..... 66**
АЛТУХОВ О.О., АЛТУХОВ О.Л.
- ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ СУКЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ ЛОЗИ VITIS VINIFERA, ДОДАТКОВО МОДИФІКОВАНИХ АМІНОКИСЛОТАМИ, СТОСОВНО ГРАМПОЗИТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ..... 67**
АНДРЕЄВА І. Д., ОСОЛОДЧЕНКО Т. П., ЗАВАДА Н. П., КОМІСАРЕНКО М. А.
- ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ СУКЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ ЛОЗИ VITIS VINIFERA, ДОДАТКОВО МОДИФІКОВАНИХ АМІНОКИСЛОТАМИ, СТОСОВНО ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ..... 69**
АНДРЕЄВА І. Д., ОСОЛОДЧЕНКО Т. П., РЯБОВА І. С., ШТИКЕР Л. Г.
- ЕКСТРАГУВАННЯ З КІНСЬКОГО КАШТАНУ ЗВИЧАЙНОГО, ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНИХ ПРОДУКТІВ..... 71**
АНДРІЯНОВА М.В., РУДНЄВА Л.Л., ГОЛОВЕНКО В.О.
- СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК З КЕРОВАНИМ ВМІСТОМ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ..... 73**
АНТРАПЦЕВА Н.М., БІЛА Г.М., ВОЛОЩУК С.В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ПАГОНІВ ВЕРБИ САХАЛІНСЬКОЇ НА МОДЕЛІ ЗИМОЗАНОВОГО НАБРЯКУ СТОПИ У ЩУРІВ 75**
АРТЕМОВА К. О., МАЛОШТАН Л. М.
- ВИЗНАЧЕННЯ ДИФЕНГІДРАМІНУ В КРАПЛІ РОЗЧИНУ ЗА ДОПОМОГОЮ РОЗРОБЛЕНОГО ІСЕ НА ПРЕПАРАТ..... 76**
АХМЕДОВ Е.Ю., КИЗИМ О.Г., МАМЕДОВ Ф.И., СУЛЕЙМАНОВ Т.А.
- ЕКСТРАКЦІЯ ІМІЗИНУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН У ПРИСУТНОСТІ ВИСОЛЮВАЧІВ 77**
БАЮРКА С.В., КАРПУШИНА С.А.
- ПОРІВНЯННЯ АНАЛІТИЧНИХ ТА ЕКОНОМІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХРОМАТОГРАФІЧНИХ МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ АМІЗОНУ, АМІКСИНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ..... 79**
БЕЛКОВА А.Г., ГЕОРГІЯНЦ В.А., СИДОРЕНКО Л.В.

ІМУНОХІМІЧНІ І НЕІМУНОХІМІЧНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ГОРМОНІВ У БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ	80
БЕНАРАФА ІБРАХІМ АМІН, СЕНЮК І.В.....	80
КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЕМУЛЬСІЙНОЇ ДІЇ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ ІЗ ЦУКРОГЛЦЕРИДАМИ.....	82
БІЛА Г.М., КОРОБКА Ю.В., АНТРАПЦЕВА Н.М.	
КАТАЛІТИЧНЕ АМІНУВАННЯ ЕТИЛЦЕЛОЗОЛЬВУ.....	84
БІЛОВ В.В.	
ОБГРУНТУВАННЯ ПОЯВИ СУПРОВІДНИХ ДОМШОК В ЕФІРАХ ІЗОВАЛЕРІАНОВОЇ КИСЛОТИ	85
БОЙКО О.В., БЕВЗ Н.Ю., ГЕОРГІЯНЦ В.А.	
АНАЛІЗ АКТУАЛЬНИХ ПИТАНЬ КРИМІНАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ЗА ПРАВОПОРУШЕННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З ПОРЯДКОМ ФОРМУВАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ COVID-СЕРТИФІКАТА	87
БОЛДАРЬ Г.Є., КОНИК В.І.	
ПІДХІД ДО СТРАТЕГІЇ РОЗРОБКИ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ.....	89
БОНДАРЕЦЬ І.Р., СИДОРЕНКО Л.В., ГЕОРГІЯНЦ В.А.	
ІДЕНТИФІКАЦІЯ І ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АЛЛІЗОТІОЦОНАТУ В КОРЕНЯХ ХРІНУ ЗВИЧАЙНОГО	90
БУРЛАКА І.С., КИСЛИЧЕНКО В.С., ОМЕЛЬЧЕНКО З.І.	
СИНТЕЗ 4-НІТРОАЦЕТОФЕНОНУ ЯК НАПІВПРОДУКТУ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН	91
БУШУЄВ А.С., ГАЛСТЯН А.Г., УШЕНКО Б.О., ЧЕРНЯГ О.С.	
ДЕЯКІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ НАНОЧАСТИНОК ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ.....	92
ВАСИЛЬЧЕНКО В.С., МАЛА О.Д., КРИСЬКІВ О.С.	
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ЯК АКТИВНИХ КОМПОНЕНТІВ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ	93
ВАЩЕНКО К.Ф., ВИННИК І.В.	
ДІЯ БІОМАСИ <i>DUNALIELLA SALINA AR-1</i> НА НЕЙРОПАТОЛОГІЮ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ У ЩУРІВ, ВИКЛИКАНО СТРЕПТОЗОЦИНОМ.....	95
ВЕРУШКІНА О.А., БАЙМУРЗАЄВ О.М., ІШАНХОДЖАЄВ Т.М., ТОНКІХ А.К.....	95
ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗВ'ЯЗУВАННЯ 3-АЛКІЛ-6-(1<i>H</i>- БЕНЗІМІДАЗОЛ-2-ІЛ)-5-ТЕТИЛ-2-ТІОКСО-2,3-ДИГІДРОТІЄНО- [2,3-<i>d</i>]ПІРИМІДИН-4(1<i>H</i>)-ОНІВ З БАКТЕРІАЛЬНОЮ РАТ_{RM}D.....	97
ВЛАСОВА О.Д., ВЛАСОВ С.В., СЕВЕРІНА Г.І., ВЛАСОВ В.С., ГОЛОВЧЕНКО О.С.	

- ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ НАЦІОНАЛЬНИХ
КАЛЕНДАРІВ ЩЕПЛЕНЬ В КРАЇНАХ-ЧЛЕНАХ ВООЗ..... 98**
Волкова А.В., Ноздріна А.А.
- СОЦІАЛЬНА ТА ДЕМОГРАФІЧНА СЕГМЕНТАЦІЯ
ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ..... 99**
Волкова А.В., Корж Ю.В., Терещенко Л.В.
- ВИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ КОМПОНЕНТІВ
ПРИ РОЗРОБЦІ ГЕЛЮ СТОМАТОЛОГІЧНОГО..... 100**
Гайдай Ю.А., Кухтенко О.С., Чуєшов В.І.
- УДОСКОНАЛЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ ПОЛІТИКИ ПІДПРИЄМСТВ
З ОПТОВОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ..... 101**
Гладцінова О. Ю., Сагайдак-Нікітюк Р. В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ СПОЛУК ФЕНОЛЬНОЇ
ПРИРОДИ У СИРОВИНІ ГОРДОВИНИ ЗВИЧАЙНОЇ..... 102**
Гнатенко В. М., Процька В. В., Журавель І. О.
- ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ ЛИПУЧКИ З
ВИЧАЙНОЇ *LAPPULA SQUARROSA* (RETZ.) DUMORT..... 103**
Гонтова Т. М., Руденко В. П., Філатова О. В., Машталер В. В.
- ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ МІРАМІСТИНУ
З ДЕЯКИМИ АНТИБІОТИКАМИ ПЕНІЦИЛІНОВОГО РЯДУ..... 104**
Гончарова Ю. В., Грудько В. О.
- ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ,
СВЯЗАННОЙ С ТОКСИЧНОСТЬЮ ОЛОВА
И ЕГО АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ..... 105**
Дадоматов А.Л.
- ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АНТИАЛІМЕНТАРНИХ ФАКТОРІВ
ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ..... 107**
Дармограй Н.М.
- АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ТЕХНІКА ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ» ДЛЯ ОСВІТНЬОЇ
ПРОГРАМИ «ФАРМАЦІЯ»..... 109**
Динник К. В., Колісник С. В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ОБСЯГІВ ТА СТРУКТУРИ СПОЖИВАННЯ
ДІУРЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ..... 110**
Діденко К.В., Ткачова О.В.
- НОВІ ПІДХОДИ СТВОРЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОГО
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАГІНІТІВ..... 111**
Довга І.М., Частій Т.В., Іваннік В.Ю., Радченко О.О., Шульга Н.М.,
Волянська Н.О., Казмірчук В.В.

- АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ І
НГІБІТОРІВ АПФ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ
ПРОТЯГОМ 2020 РОКУ 112**
ДРОБЯЗКО АНДРІЙ
- ДОСЛІДЖЕННЯ З МЕТОЮ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО
КОРИГЕНТА СМАКУ ПРИ РОЗРОБЦІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК
АНГІОПРОТЕКТРОНОЇ ДІЇ..... 113**
ЄРЬОМІНА І.В., Криклива І.О.
- ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ХВОРИХ НА
БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ЗА ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» 114**
ЖИЛЕНКО О.О., Подколзіна М.В.
- ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН
СИРОВИНИ *THALICTRUM FOETIDUM* 115**
ЖУРАВЕЛЬ У.П., БАЗАВЛУК Є.В., Конечна Р.Т.
- ІДЕНТИФІКАЦІЯ МОНОСАХАРИДІВ У РІДКОМУ
ЕКСТРАКТІ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО МЕТОДОМ
ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ 116**
ЗАРІВНА Н.О.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ
КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ СУХОРЕБРИКУ
ЛІКАРСЬКОГО 117**
КАЛЮЖНА О. В., ЗВАГОЛЬСЬКА В. С., ПРОЦЬКА В. В.
- ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ
ВИЗНАЧЕННЯ АТОМОКСЕТИНУ 118**
КАРПУШИНА С.А., БАЮРКА С.В.
- ВИВЧЕННЯ ПОБОЧНИХ ЕЛЕКТРОДНИХ ФУНКЦІЙ
ПРОМИСЛОВИХ КАТІОНСЕЛЕКТИВНИХ ЕЛЕКТРОДІВ 119**
КИЗИМ О.Г., АХМЕДОВ Е.Ю.
- АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ
СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЕРПЕСІВ..... 120**
КИРИЧУК А.О., СЕМЕНЧУК Ю.М., СТАДНИЦЬКА Н.Є., ЛУБЕНЕЦЬ В.І.
- ВИЗНАЧЕННЯ ЧИННИКІВ ВПЛИВУ
НА ДОЛУЧЕННЯ ДО ВАКЦИНАЦІЇ В УКРАЇНІ 121**
КОБКО А.В., ЧЕРКАШИНА А.В.
- ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НАНОКАПСУЛ
ПРИ ОДЕРЖАННІ ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ ПЛАСТИРЕЙ..... 123**
КОВАЛЕВСЬКА І.В., БЕЛЯК Б. Г.
- ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ АЛЬФА-ЛПОЄВОЇ
КИСЛОТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ МІГРЕНІ 124**
КОВАЛЕВСЬКА І.В., ВОВЧОК В.В.

- ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ БУЗИНИ ПРИ
СТВОРЕННІ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОРОНОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ..... 125**
КОВАЛЕВСЬКА І.В., КОСИНСЬКА Ю.В.
- ОДЕРЖАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ S-ОКСИДІВ
ПОХІДНИХ ФЕНОТІАЗИНУ 126**
КОВАЛЕНКО В.С., МЕРЗЛІКІН С.І.
- МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН І СИНТЕЗ БІОІЗОСТЕРІВ
АУТОІНДУКТОРІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA 127**
КОВАЛЬЧУК В.В., ЗУБКОВ В.О., ПЕРЕХОДА Л.О.
- ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ФОРМИ НОВОГО ЗАСОБУ
ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛОПЕЦІЇ 129**
КОЛЕСНИК К.А., ШОСТАК Т.А.
- ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ ДЛЯ
ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ ДО МАЙБУТНЬОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ
ДІЯЛЬНОСТІ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ НФаУ 130**
КОЛІСНИК С.В., КИЗИМ О.Г.
- ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИМИ
ЗАСОБАМИ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТА ІІ ТИПУ ЗА
ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» 132**
КОЛТУНОВА М.О., ПОДКОЛЗІНА М.В.
- ВИКОРИСТАННЯ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ
У СКЛАДІ СОУСІВ 134**
КОРОБКА Ю.В., БІЛА Г.М., АНТРАПЦЕВА Н.М.
- АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ В УКРАЇНІ 136**
КОРОБОВА Є.С., КОРЖ Ю.В., ОЛЄЙНІКОВА Н.В.
- АНАЛІЗ ОДНОКОМПОНЕНТНИХ АНТИДІАБЕТИЧНИХ
ПРЕПАРАТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ
ПРОТЯГОМ 2018 - 2020 РОКІВ 138**
КОСТРУБОВ ОЛЕКСАНДР
- ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ
ПРИ РОЗРОБЦІ ТАБЛЕТОК ВЕНОТОНІЧНОЇ ДІЇ 140**
КОСТЮК Д.С., КУХТЕНКО О.С.
- ВИВЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ЗЛИСТЯ ЛОХИНИ НА
МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ 141**
КРАСІЛЬНІКОВА О.А., КРАВЧЕНКО Г.Б., КОШОВИЙ О.М.
- ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ
АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ ЕНДИКОВОГО АНГІДРИДУ 143**
КРИЩИК О.В., ШЕВЧЕНКО О.Д.

ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛІКРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРОТИ ТЮТЮНОПАЛІННЯ У ФОРМІ БАЛЬЗАМУ ДЛЯ ГУБ	145
Крук Д.Р., Прокопало А.М., Хоменко О.І., Заярнюк Н.Л., Кричківська А.М.	
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРАЗЕОДИМА С 2,4-ДИНИТРОЗА-1-ГИДРОКСИ-9-АМИНОНАФТАЛИНДИСУЛЬФОКИСЛОТой.....	147
Кутлимуратова Н.Х., Нуржанова Ф.Ф.	
ПОБУДОВА РЕГРЕСІЙНОЇ МОДЕЛІ ВИЗНАЧЕННЯ СТРУКТУРНОЇ В'ЯЗКОСТІ ГЕЛЮ.....	148
Кутова О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТИТІВ.....	149
Куценко С.А., Пуляєв Д.С., Говорун О.М.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ФЛЕБІТІВ	150
Куценко С.А., Пуляєв Д.С., Мітлицька В.М.	
ФОРМУВАННЯ БІЗНЕС-СИСТЕМИ ФАРМАТИВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ.....	151
Кучкова О.В.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ТА ІМУНОМОДЕЛЮЮЧОЇ ДІЇ.....	153
Ленкар Н.В., Манський О.А.	
ЛОРАТАДИН ІНГІБУЄ БУТИРИЛХОЛІНЕСТЕРАЗУ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ.....	154
Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Оболоник А.В.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ФОТОЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РУТИНУ	155
Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Харитоненко Г.І.	
СИНТЕЗ І ПРОГНОЗ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 4Н-1,3,5-ОКСАДІАЗИНУ	156
Ломинога Є.Р., Задорожній П.В., Кисельов В.В., Харченко О.В.	
ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ МЕТОДУ ВИРОБНИЦТВА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ – СИРОПІВ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.....	157
Ломинога О.О., Агаркова А.Д., Ломинога Є.Р.	
РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ.....	158
Ляпунова О.О., Можейко Л.С.	
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК АТЕНОЛОЛУ.....	160
Ляпунова О.О., Суконкіна І.М.	

- ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЗВ'ЯЗУВАЛЬНИХ РЕЧОВИН НА ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК 162**
Макогон А.Г., Маслій Ю.С.
- ВИВЧЕННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЦИНКУ 164**
Малоштан Л.М., Підгайна В.В.
- МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ *СНАМОМІЛЛА RECUTITA* ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ 165**
Матушак М.Р., Захарчук О.І., Горошко О.М., Ежнед М.А., Сахацька І.М., Костишин Л.В., Михайлюк Н.В.
- НАЛЕЖНА АПТЕЧНА ПРАКТИКА ЯК ОСНОВА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ 167**
Овакімян О.С., Ситник А.В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ПИТАНЬ РОЗВИТКУ ПЕРСОНАЛУ АПТЕЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ 169**
Овакімян О.С., Шевякова К.В.
- ЕКСПРЕС-СКРИНІНГ ЙОХІМБІНУ З ВИКОРИСТАННЯМ ХРОМОГЕННИХ РЕАКТИВІВ..... 170**
Осипчук Л. І.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОГО ЗБОРУ СЕДАТИВНОЇ ДІЇ..... 172**
Очкур О.В., Йодгорова Е.
- СИНТЕЗ І ПРОГНОЗ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ N-(1-((5-АМІНО-1,3,4-ТІАДІАЗОЛ-2-ЇЛ)АМІНО)-2,2,2-ТРИХЛОРЕТИЛ)КАРБОКСАМІДІВ 173**
Павлова В.В., Задорожній П.В., Кисельов В.В., Харченко О.В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК СИРОВИНИ ГОРЛЯНКИ ЖЕНЕВСЬКОЇ (*AJUGA GENEVENSIS L.*)..... 174**
Перетятко Т.С., Пінкевич В.О., Король В.В.
- ІДЕНТИФІКАЦІЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У СИРОВИНІ *ERODIUM Cicutarium (L.) L'HER.* 175**
Петюх О.Л., Король В.В., Вельма В.В.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК ІМУНОМОДЕЛЮЮЧОЇ ДІЇ..... 176**
Петрова М.М., Манський О.А.
- ВИВЧЕННЯ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ КОРІНФАРУ ТА ЙОГО ПОБІЧНОЇ ДІЇ..... 177**
Погосян О.Г., Шовкова З.В., Полуян С.М.
- АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКЛАДАННЯ АНАЛІТИЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ... 178**
Погосян О.Г., Шовкова З.В., Полуян С.М.

- АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ОПИТУВАННЯ ЖІНОК
З СИМПТОМАМИ ДИСМЕНОРЕЇ 179**
Подколзіна М.В., Ямкова Т.В.
- АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ОПИТУВАННЯ ВІДВІДУВАЧІВ
АПТЕК З АЛЕРГІЧНИМИ РЕАКЦІЯМИ 181**
Подколзіна М. В., Мазур А. О.
- РОЗРОБКА УМОВ ВІЯВЛЕННЯ ВЕРАПАМІЛУ МЕТОДОМ ТШХ..... 182**
Полуян С.М., Шовкова З.В., Погосян О.Г.
- ВИНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ
ЕКСТРАКТУ VACCINIUM VITIS-IDAEA L.
НА РОСТОВІ ПОКАЗНИКИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS 183**
Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Комісаренко М. А.
- ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ
ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТОСУДИННОЇ ДИСТОНІЇ 184**
Пугач О.В., Спиридонов С.В.
- ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
СТРУКТУРИРОВАННОГО КОЛЛАГЕНА С Na-КМЦ..... 185**
Раджабов О.И., Атажанов А.Ю., Тураев А.С., *Муйдинов Н.Т., Буриев Д.А.,
Сагдуллаева Д.С.
- ВЫДЕЛЕНИЕ КОЛЛАГЕНА
С СОХРАНЁННОЙ НАТИВНОЙ СТРУКТУРОЙ 187**
Раджабов О.И., Атажанов А.Ю., Тураев А.С.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ КАПСУЛ
З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ХВОЩА ПОЛЬОВОГО..... 188**
Рибачук В.Д., Галюк А.В.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО СИРОПУ
З СУХИМИ ЕКСТРАКТАМИ РОМАШКИ АПТЕЧНОЇ
ТА ЗВІРОБОЮ ПРОДІРЯВЛЕНОГО..... 189**
Рибачук В.Д., Дончук-Донцова А.Ю.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ СПРЕЮ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГОРЛА 190**
Рибачук В.Д., Перекопна Ю. О.
- СУДОВИЙ АНАЛІЗ ПОРОШКІВ
ВІД ПРОСТУДИ З ПАРАЦЕТАМОЛОМ 191**
Романькова Д.В., Чернишова О.О., Бевз О.В., Перехода Л.О.
- ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТІВ ЗНЕБОЛЮЮЧОГО
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ
НА ОСНОВІ НОВОКАЇНУ 192**
Савченко К.І., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Лісовий В.М., Олійник Д.О.,
Смшко Р.О.

- ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ МІРАБІЛІСУ ЯЛАПА 193**
САРРАЙ ДУРГХАМ ХАЛІД АБЕД, ЖУРАВЕЛЬ І. О., ГОРЯЧА Л. М.
- КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ
У ЛИСТІ, ПЛОДАХ ТА ТРАВІ *MIRABILIS JALAPA L.*..... 194**
САРРАЙ ДУРГХАМ ХАЛІД АБЕД, ЖУРАВЕЛЬ І. О., ГОРЯЧА Л. М.
- ОБ'ЄМНО-АНАЛІТИЧНІ, ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ТА
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ БІОХІМІЧНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ..... 195**
СЕНЮК І.В., КРАВЧЕНКО В.М.
- СПЕКТРО-ФЛУОРИМЕТРИЧНІ І РЕФРАКТОМЕТРИЧНІ
МЕТОДИ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ 197**
СЕНЮК І.В., ТКАЧЕНКО О.В.
- АТОМНО-АБСОРБЦІЙНІ, АТОМНО-ЕМІСІЙНІ СПЕКТРАЛЬНІ,
ЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНІ ТА ХРОМАТОГРАФІЧНІ МЕТОДИ
БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ 198**
СЕНЮК І.В., ЛЕНЧИК Л.В.
- АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ
ІЗ ВМІСТОМ ФУРАЗИДИНУ 200**
СИВОЛАПОВА Л.О., КУХТЕНКО О.С., ВЕЛЬМА В.І.
- РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ СУМАРНОГО СУХОГО
ЕКСТРАКТУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ 201**
СИМОНЕНКО А.І., СПИРИДОНОВ С.В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНО
АКТИВНОЇ ДОБАВКИ «ЙОДОФОЛ» ТАБЛЕТКИ 202**
СІЛІН Н.С., СИДОРЕНКО Л.В.
- СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ПРОГНОЗОВАНА ПРОТИВІРУСНА
АКТИВНІСТЬ БРОМІДІВ 3-АРИЛ-3-ГІДРОКСІ-1-
(2¹-МЕТОКСІФЕНІЛ)- 2,3,5,6,7,8-ГЕКСАГІДРОІМІДАЗО
[1,2-а]ПІРИДИНІЮ 203**
¹СОЛОНСЬКИЙ М.О., ДЕМЧЕНКО С.А.
- СИНТЕЗ ЕСТЕРІВ ТА АМІДІВ ГІДРОКСОЗАМІЩЕНИХ
КОРИЧНОЇ КИСЛОТИ НА ОСНОВІ АНЕСТЕЗИНУ ТА
ПАРАЦЕТАМОЛУ ЗА РЕАКЦІЄЮ ВІТТІГА 205**
СТАВНИЧИЙ А.М.
- ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРІВ JNK ДЛЯ КОРЕКЦІЇ
ПРОАТЕРОГЕННИХ СТАНІВ 207**
СТОРОЖЕНКО Г.В., КРАСІЛЬНИКОВА О.А., ХАРЧЕНКО В.С., ГАРЬКАВЕНКО В.В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ СПОЖИВАННЯ
НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 208**
СУРІКОВА І. О., КАРПУШИНА М. О.

- СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНИХ КАРТОК ПАЦІЄНТІВ
З ЕПІЛЕПСІЄЮ..... 209**
СУРІКОВА І.О., КОРЖ Ю.В., РЕШЕТНІКОВА Т.Ю., ОЛСІЙНІКОВА Н. В.
- ОГЛЯД БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СИНТЕТИЧНИХ
СПРО-2-ОКСІНДОЛІВ ТА БІС-СПРООКСІНДОЛІВ..... 210**
СЮМКА Є.І., СИТНИК К.М., ШПИЧАК Т.В., ШЕМЧУК Л.А.
- РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ
ПОТЕНЦІЙНОГО ПРОТИСУДОМНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
МЕТОДОМ ПОЛЯРИМЕТРІЇ..... 212**
ТАРАН С.Г., ДІХТЯР В.В.
- ПРОГНОЗУВАННЯ СПЕКТРУ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ТА
ПРОФІЛЮ БЕЗПЕКИ 2,5-ДИЗАМЩЕНИХ 1,3,4-ОКСАДІАЗОЛІВ..... 213**
ТІТКО Т.О., ЦАПКО Є.О., ШАЛАЄВА І.В.
- МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО
ВИЗНАЧЕННЯ ІБОТЕНОВОЇ КИСЛОТИ ТА МУСКАЗОНУ
НА ЕЛЕКТРОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ КОМПОЗИТОМ
ПОЛІ(П-ІЗОПРОПІЛАНІЛІНУ) ТА ВАНАДІЙ (III)
ОКСИГІДРОКСИДОМ..... 215**
ТКАЧ В.В., КУШНІР М.В., ДЕ ОЛІВЕЙРА С.С., АГАФОНОВА О.В., ІВАНУШКО Я. Г.,
ФПЕЙРА ЧІКУАЛА Е., ЯГОДИНЕЦЬ П.І., КОРМОШ Ж. О., А.О. ДА СІЛВА
- РОЗРОБКА МУКОЛІТИЧНОГО ЗАСОБУ З РІДКИМ
ЕКСТРАКТОМ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО ТА ЕФІРНОЮ
ОЛІЄЮ АНІСУ В КАПСУЛАХ..... 217**
ТКАЧЕНКО Е.В., ДМИТРІЄВСЬКИЙ Д.І.
- АНАЛІТИЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ВІТАМІНІВ
У ТВАРИН 218**
ТОЛБІ ЕЛЬ МЕХДІ НАУКОВИЙ КЕРІВНИК: ДОЦ. СЕНЮК І.В.
- АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРОБЛЕМ В ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ
ЗАКЛАДІВ ПРИ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ
НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ..... 221**
ТОЛОЧКО В.М., ЗАРІЧКОВА М.В., ОПРОШАНСЬКА Т.В., ДОЛЖНІКОВА О.М.
- СИНТЕЗ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
Ni (II) и Zn (II) С СОЛЮТИЗОНОМ..... 223**
ФАТХУЛЛАЕВА М., ГАЗИЕВА А.С.
- ВИЗНАЧЕННЯ ПРООКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ
ЕКСТРАКТУ ARTEMISIA TILESII..... 224**
ХАРЧЕНКО А.Ю., ЛІСОВИЙ В.М., ТАРАН Д.С., БЕССАРАБОВ В.І., КУЗЬМІНА Г.І.,
МАТВЄЄВА Н.А.¹, ПАЩЕНКО І.О.

- ФОРМУВАННЯ ВОЛОКОН ПОЛІМЕРНОЇ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ ГЕСПЕРИДИНУ..... 225**
ХАРЧЕНКО А.Ю., ЛІСОВИЙ В.М., ТАРАН Д.С., ЗДЕРКО Н.П., КОВАЛЕВСЬКА О.І., КОСТЮК В.Г., БЕССАРАБОВ В.І.
- ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ ОРГАНІЧНИХ РОЗЧИННИКІВ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НОВОЇ СУБСТАНЦІЇ КАТІАЗИН..... 226**
ЧЕРНЯЄВА О.І., НІКШИНА Л.Є., КРАВЧЕНКО С.В., ПАЩЕНКО Ю.Г., БУЙ О.Д., ГРИЦЕНКО І.С.
- КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЯ Cu (II) С СОЛЮТИЗОНОМ... 227**
ШАБИЛАЛОВ А.А., ПУЛАТОВА Г.У.
- СУЧАСНІ ПІДХОДИ РОЗРОБКИ РОЗЧИНУ З ЕКСТРАКТОМ ХМЕЛЮ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ..... 228**
ШЕВЧЕНКО Ю.В., ЧАСТІЙ Т.В., ДОВГА І.М., ПОВОЛОКІНА І.В., КАЗМІРЧУК В.В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ *IN VITRO* ПРОНИКНОСТІ ЕНАЛАПРИЛУ МАЛЕАТУ КРІЗЬ НАПІВПРОНИКНУ МЕМБРАНУ В ПРОЦЕСІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ 229**
ШИТЄЄВА Т.О., БЕЗЧАСНЮК О.М., КРИСЬКІВ О.С.
- ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ КАПСУЛ СЕДАТИВНОЇ ДІЇ..... 232**
ШЛАПАК Ю.О., КУХТЕНКО О.С.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ «ЗЕСТ ЕФФЕР ВІТ MgV₆» ТАБЛЕТКИ 233**
ШМАТЕНКО Д.І., СИДОРЕНКО Л.В..... 233
- ВИЯВЛЕННЯ ЕТОСУКСИМІДУ ЗА ДОПОМОГОЮ ЯКІСНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ 234**
ШОВКОВА З. В., ПОГОСЯН О. Г., ПОЛУЯН С. М.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ВИТЯЖОК З ВІТАМІННОГО ЗБОРУ № 2, ОДЕРЖАНИХ ВОДАМИ З РІЗНИМ ХІМІЧНИМ СКЛАДОМ..... 235**
ШПИЧАК А. О., НОВОСЕЛ О. М.
- РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЕКСТРАКТУ «БЕЛІСА»..... 236**
ШТЕЛЬМАХ Д.О., РОСАДА М.В., БЕВЗ Н.Ю., ГЕОРГІЯНЦЬ В.А.
- ПЕРСПЕКТИВНИЙ АНТИКОНВУЛЬСАНТ 2-(2,4-ДИОКСО-1,4-ДИГІДРОХІНАЗОЛІН-3(2H)-ІЛ)-N-[(2,4-ДИХЛОРОФЕНІЛ)МЕТИЛ]-АЦЕТАМІД ВІЯВЛЯЄ АНКСІОЛІТИЧНІ ТА АНТИДЕПРЕСИВНІ ВЛАСТИВОСТІ, НЕ ПОРУШУЮЧИ КООРДИНАЦІЮ РУХІВ 237**
ШТРИГОЛЬ С. Ю., ЗАЛЕВСЬКИЙ С. В.

ЗАСТОСУВАННЯ ON-LINE ІНСТРУМЕНТУ «JAMBOARD» ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ В ІНТЕРНАТУРІ....	238
Шульга Л.І., Безценна Т.С., Домар Н.А., Губченко Т.Д., Якущенко В.А.	
АКТУАЛЬНІСТЬ МЕНЕДЖМЕНТУ ЗМІН В ДІЯЛЬНОСТІ СУЧАСНИХ КОМПАНІЙ.....	239
Шуть О.Ю., Світлична К.С.	
ВПЛИВ РАЛЕЙКІНУ НА ПОКАЗНИКИ ГЛЮКОЗНОГО ГОМЕОСТАЗУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОРУШЕНОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ВУГЛЕВОДІВ.....	240
Щокіна К.Г., Дроговоз С.М., Белік Г.В.	
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИРОДНИХ АНТИОКСИДАНТІВ В КОСМЕТИЦІ.....	241
Юзьків С.Л., Конечна Р.Т.	
СТАН ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В УКРАЇНІ ..	243
Яковлєва Л. В., Баглай Т. О.	
АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ АНТИБІОТИКІВ СИСТЕМНОЇ ДІЇ ДЕРЖАВНОГО ФОРМУЛЯРА УКРАЇНИ ТА ЇХ ВІДПОВІДНІСТЬ КЛАСИФІКАЦІЇ АНТИБІОТИКІВ ВООЗ AWARE.....	245
Яковлєва Л.В., Романенко І.М.	
АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ	248

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

За матеріалами II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції
«Сучасні аспекти створення лікарських засобів», присвяченої 80-річчю з дня
народження професора В.В. Болотова (1 лютого 2022 року)

Підписано до друку 26.01.2022 р. Формат 60x84 1/8.
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.
Наклад 100 прим. Замов. № 11525/14

Надруковано з готового оригінал-макету у друкарні ФОП Петров В. В.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 2480000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 778-60-34.
E-mail: bookfabrik@gmail.com



СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Тези доповідей II Міжнародної науково-практичної
дистанційної конференції, присвяченої
80-річчю з дня народження професора В.В. Болотова*

1 лютого 2022 р., м. Харків