МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Матеріали
І Міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings 1st International scientific and practical conference

ІНДУСТРІЯ 4.0 :СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ» З НАГОДИ 95-РІЧЧЯ І. М. ПЕРЦЕВА

INDUSTRY 4.0: MODERN DIRECTIONS OF THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY" DEDICATED TO THE 95TH ANNIVERSARY OF I. *M. PERTSEV*

16 травня 2024 р.
May 16, 2024
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимирова І. М., проф. Вишневська Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К.В., доц. Олійник С.В., доц. Ковальова Т.М., ас. Пономаренко Т.О., ас. Іванюк О.І.

Відповідальні секретарі : проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В.

Індустрія 4.0 :сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі: збірник наукових матеріалів І Міжнародної науково-практичної конференції з нагоди 95-річчя І.М. Перцева (м. Харків, 16 травня 2024 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2024.- С. 280 (Серія «Наука»).

Збірник містить матеріали І Міжнародної науково-практичної конференції «Індустрія 4.0: сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі» з нагоди 95-річчя І.М. Перцева.

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

Матеріали подаються мовою оригіналу.
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК:615.014.2:615.2
НФаУ, 2024

ВИБІР ОСНОВИ ДЛЯ РОЗРОБКИ МАЗІ З САЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ

Тимошенко К. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Саліцилова кислота - це широко використовувана кератолітична та протизапальна речовина, яка застосовується для лікування різних шкірних захворювань. Розробка мазі з саліциловою кислотою потребує ретельного вибору основи, щоб забезпечити оптимальну ефективність, стабільність та безпечність продукту.

Шкірні захворювання - це група станів, які вражають шкіру. Найпоширенішими з них є дерматит, екзема, псоріаз, акне. Найбільш схильними є діти до 14 років (42% від усіх зареєстрованих випадків).На другому місці люди працездатного віку (38%) та найменша кількість випадків шкірних захворювань спостерігається у людей старше 60 років (20%).

Мета дослідження. Метою даного дослідження є вибір та порівняння різних допоміжних речовин для розробки мазі з саліциловою кислотою.

Методи дослідження. Було проведено аналіз літературних джерел та порівняння вітчизняних та закордонних фармакопей.

Основні результати. В результаті дослідження було встановлено, що вазелін є найкращою основою для мазі з саліциловою кислотою. Він стійкий до розкладу, завдяки чому мазь довго зберігається. Саліцилова кислота рівномірно змішується з вазеліном, що забезпечує її рівномірний розподіл у мазі. Створюючи на шкірі оклюзійну плівку, вазелін зберігає вологу, зменшує випаровування та покращує проникнення саліцилової кислоти крізь шкіру. Він є безпечний для використання, зберігає шкіру зволоженою, зменшує сухість та лущення, а головне не викликає подразнення та не має алергенних властивостей. Що стосується інших основ маємо такі результати: гліцерин викликає подразнення на чутливій шкірі і не розчиняє саліцилову кислоту. Ланолін частіше комедогенний (тобто може закупорити пори і викликати алергічні реакції). Поліетиленгліколь може викликати сухість та подразнення шкіри, не розчиняє саліцилову кислоту. Фармакопеї різних країн світу рекомендують різні допоміжні речовини для мазей з саліциловою кислотою. Можна зазначити, що саме ця речовина використовується в більшості країнах в порівнянні з іншими основами : вазелін (Україна, США, Великобританія, Німеччина), гліцерин (Україна, США), ланолін (Великобританія, Німеччина) та поліетиленгліколь (США).

Висновки. Вазелін є найбільш поширеною та найкращою основою при розробці мазі з саліциловою кислотою. Він має оптимальні фізико-хімічні властивості, забезпечує ефективність та безпечність продукту.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧНОГО ПЛАНУВАННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ХІРУРГІЇ

Тарасенко В.О., Шматенко О.П., Підлісний О.В., Голюк О.В.
Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна
Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса, Україна

Вступ. Важливим етапом обґрунтування раціонального кількісного складу м'яких лікарських форм (МЛФ) є визначення оптимальних параметрів, що характерні для компонентів його дисперсного середовища. Для вирішення даної багатофакторної задачі, ми звернули свою увагу на математичні методи планування експериментальних досліджень з метою встановлення кількісного вмісту допоміжних речовин, - ПЕО-400 та гліцерину.

Одним із найбільш поширених гідрофільних неводних розчинників (ГНР) у виробництві фармацевтичних препаратів для місцевого застосування є гліцерин. Притаманні йому властивості дозволяють впливати на основні технологічні та біофармацевтичні характеристики препарату [3]. Крім того, гліцерин давно вважається класичним зволожувальним та пом’якшувальним агентом у фармації, може відігравати роль пенетранта та солюбілізатора. За даними літератури [1, 3], в косметичних та ЛЗ для зовнішнього застосування рекомендовано вміст гліцерину як активного зволожуючого компоненту до 15 %. При більш високому вмісті надлишок гліцерину на шкірі утворює невисихаючу плівку. Здебільшого для надання зволожуючих та пом’якшуючих властивостей застосовують гліцерин у концентрації 5 % або 10 %. Слід відзначити, що при використанні гліцерину у складі мазевої основи після завершення фази активного осмосу наступає фаза “зворотнього осмосу”. Цей розчинник здатен до пенетруючого ефекту, що дозволяє його молекулам проходити у водне середовище через мембрану. Використовуючи ці якості, гліцерин дозволяє створювати мазеві основи з тривалим, але більш м’яким дегідратуючим ефектом [2].

Для надання ЛФ певних реологічних та споживчих властивостей нами до складу основи введений також поліетиленгліколь 400 (ПЕО-400). Вони не тільки сприяють поліпшенню технологічних та біофармацевтичних властивостей ЛЗ, але й підвищують розчинність гідрофобних речовин [1, 3].

Мета дослідження. Методом математичного планування експериментально узагальнити кількісний вміст гідрофільних неводних розчинників – гліцерину та ПЕО-400 у складі багатокомпонентної мазі.

Методи дослідження. При проведенні досліджень використовували метод математичного моделювання експерименту з використанням програми Mathcad-2016.

Основні результати. З метою обгрунтування кількісного вмісту ГНР до складу нами проведено математичне планування експерименту. Був використаний трьохфакторний експеримент з аналізуванням трьох технологічних відгуків структурно-механічної направленості. Дослідження проводили з урахуванням сталої кількості окремих компонентів. Як рівні факторів були використані результати, що отримані на попередніх етапах дослідження мазі (табл. 1).

Таблиця 1 Фактори допоміжних речовин при дослідженні багатокомпонентної мазі

Фактори	Y=f(d)	
	min	max
x_1 – суміш емульгаторів Cellike та метилметакрилату та олійна фаза	20	28
x_2 – ПЕО-400	5	15
x_3 – гліцерин	5	15

При проведенні математичного планування досліджували влив суміші емульгаторів Cellike та метилметакрилату та олійної фази (відсоток введення 20–28) та ПЕО-400 та гліцерину (відсоток введення – 5–10) на фармакотехнологічні параметри, що вивчались з метою оптимізації кількісного складу мазі: намащуваність, адгезія, абсорбція. Враховуючи відповідну залежність показників зразків мазі від кількості допоміжних речовин були знайдені емпіричні функціональні залежності yi=f(d). Крім того, була проведена статистична перевірка рівнянь регресії на адекватність моделі та значущість коефіцієнта детермінації R2, значущість критерію Фішера та p-значення коефіцієнтів.

Математична обробка результатів експериментального дослідження проводилась з використанням програми Mathcad-2016, і дозволила виявити взаємодію факторів у графічній залежності відгуків.

Висновки. За результатами проведених дослідження встановлено, що оптимальний вміст суміші емульгаторів – 8 % при сталій концентраціїї масляної фази – 20, %, гідрофільних неводних розчинників – гліцерину і ПЕО-400 – в концентрації 5 % та 10 % відповідно. Данекількісне співвідношення допоміжних речовин може забезпечити технологічні показники, що є максимально наближеними до оптимальних умов.

Список літератури

1. Власенко І. О. Основа м’якого лікарського засобу як забезпечення ефективної фармакотерапії. Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні на країнах ближнього зарубіжжя. *Зб. тез наук. робіт уч. міжн. наук.-практ.ї конф. 27-28 ве. 2013 р. Київ «Київський медичний науковий центр»,* 2018. С. 110 – 112.

2. Горицький В. М., Сметаніна К. І. Сучасний підхід до оптимізації технології олеогелів ранозагоюючої дії. *Медична гідрологія та реабілітація.* 2012 ; 2(10) : 103-106.

3. Жогло Ф. А. Неводні розчинники: характеристика, властивості та застосування в технології готових лікарських форм. Львів. 2002.

БІОТЕХНОЛОГІЇ В КОСМЕТОЛОГІЇ: ІННОВАЦІЙНІ РІШЕННЯ ЛІКУВАННЯ ТА ДОГЛЯДУ

Пихтіна А.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В історії людства завжди були актуальними питаннями з догляду за зовнішнім виглядом. З розвитком технологій у всіх сферах життя косметологія також не залишається осторонь. Сучасні біотехнології відкривають перед нами безмежні можливості для покращення стану волосся та шкіри.

Косметичні засоби у сучасному світі - це результат "розумної косметики", адже ті засоби, якими користуються мільйони споживачів, насправді є продуктом фантастичних технологій. Розвиток біотехнологій дозволив зробити багато засобів дивовижними.

Для розробки використовують різні шляхи, наприклад:

Генетичні дослідження для індивідуального догляду.

В сучасній косметології відзначається зацікавленість у генетичному аналізі з метою визначення особистих потреб у догляді за шкірою та волоссям. Завдяки прогресу в геномних технологіях, тепер можна точно визначити, які компоненти косметичних продуктів будуть найбільш ефективними для кожної конкретної особи. Цей підхід сприяє створенню персоналізованих засобів для догляду, що забезпечують максимальний результат.

Нанотехнології в косметиці.

Нанотехнології відкривають нові можливості у косметології, дозволяючи мікроскопічним часткам проникати глибоко в шкіру та волосся для забезпечення більш ефективного догляду. Наприклад, наночастки, що містяться у засобах для догляду за волоссям, можуть ефективно відновлювати пошкодження та зміцнювати волосся зсередини.

Біологічно активні речовини.

За допомогою біотехнологій можна отримувати біологічно активні речовини з рослин, мікроорганізмів та інших джерел. Ці речовини широко використовуються в косметичних засобах з різних причин - від зволоження до боротьби зі зморшками. Цей природний підхід користується великою популярністю серед шанувальників натуральної косметики.

Клітинна терапія для регенерації шкіри.

Клітинна терапія стала важливим напрямком у косметології, спрямованим на регенерацію шкіри та волосся. Використання стовбурових клітин та інших стовідсотково натуральних компонентів допомагає покращити текстуру шкіри та стимулювати зріст волосся.

Наприклад, косметичні засоби з пептидами стали надзвичайно популярними серед інших косметичних продуктів, спричиняючи справжню хвилю. Пептиди, разом з антиоксидантами, стали одними з найбільш ефективних складових засобів для догляду за шкірою. На сьогоднішній день відомо понад півтори тисячі різновидів таких речовин. Варто відзначити, що різні пептиди виконують різноманітні функції.

Мета дослідження. Метою дослідження є отримання косметичних засобів за допомогою біотехнологій для розширення асортименту й підвищення ефективності дії цих засобів на організм людини.

Методи дослідження. Провести огляд науково-педагогічної літератури для обґрунтування доцільності виробництва та застосування лікувальних косметичних засобів за допомогою біотехнології;

Провести аналіз можливості використання біологічних активних речовин у складі косметичних засобів;

Розглянути характеристики технологій різного походження та косметичних засобів;

Дослідити технологічний процес виготовлення косметичних засобів, підготувати блок-схему та описати його застосування у виробництві;

Визначити методи та засоби контролю якості на різних етапах виробництва косметичних засобів, зокрема контроль сировини, процесів виготовлення та кінцевого продукту;

Підготувати висновки та рекомендації на основі отриманих результатів дослідження.

Основні результати. Результати проведеного аналітичного дослідження розширюють наші знання про процес отримання косметичних засобів, що призводить до оновлення асортименту продукції з акцентом на виробництво сучасних, більш ефективних засобів. Це сприяє розвитку парфумерно-косметичної промисловості та, як наслідок, підвищує здоров'я людей.

Висновки. Використання біотехнологій у косметології становить суттєвий крок вперед у сфері догляду за волоссям та шкірою. Ці новаторські методи дозволяють досягти помітних результатів, зменшуючи негативний вплив шкідливих речовин та розробляючи персоналізовані засоби для догляду. Незважаючи на революційність таких підходів, важливо пам'ятати про індивідуальні особливості свого організму та звертатися до фахівців перед використанням нових косметичних продуктів.

Список літератури.

1. ДСТУ 2472:2006. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять. – К. : Держспоживстандарт України, 2008. – 70 с.

2. Пешук Л. В., Бавіка Л. І., Демідов І. М. Технологія парфумерно-косметичних продуктів. – К. : Центр учбової літератури, 2007. – 376 с.

3. Технологія косметичних засобів : підручник / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін [та ін.] ; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. – Х. : НФаУ, Оригінал, 2017. – 552 с.

4. Кордіяка Ю. М. Проблеми технічного регулювання косметичної галузі / Ю. М. Кордіяка, Р. І. Байцар // Стандартизація, сертифікація, якість. − 2016. − № 2. − С. 38−44.

5. Про лікарські засоби: Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР // Відомості Верховної Ради. – 1996. – № 22. – С. 86

ANALYSIS OF LIPOSOMES IN LIPOSOMAL VITAMIN C FOOD SUPPLEMENTS

Aistė Vaicekauskaitė, Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy
Lauryna Pudžiuvelytė, Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Technologies
Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction. Vitamin C due to its antioxidant properties is sensitive to light effects, high temperatures and rapidly oxidizes in aqueous solutions. The pharmaceutical industry has created a wide variety of food supplement formulations in effort to increase the stability of vitamin C. One of the most popular inovation in food supplements industry is the insertion of the active excipient into special micro blisters called liposomes thus creating a liposomal food supplement. Liposomes are lipid carriers consisting of phospholipid bilayer and water. The first created compositions of liposomes were made up of natural lipids, and nowadays they can be made up of natural and/ or synthetic lipids and surfactants. Because of liposomes biological and technological advantages, such as high bioavailability, protection of encapsulated substance from physiological degradation, controlled release of the excipient or drug molecule and low immunogenicity, liposomes are an advanced technology, and they are widely used in the food supplements industry. Interestingly, the main problem of liposomes restricting their extensive use is their physical and chemical stability. The chemical instability of these vesicles can be solved by adding antioxidants. Vitamin C is an antioxidant substance that can stop the formation of free radicals, reducing or slowing down the oxidation of another substance, and the main problem with liposomes stability is self-oxidation. Thus, mutual benefits are obtained making liposomal vitamin C supplements competative in the fast-growing food supplements industry. To evaluate liposomes characteristics, it is important to measure their physical properties such as size, polydisperality index (PDI) and zeta potencial. The size of lipid vesicles can range from a few nanometers to several micrometers. However, the size of liposomes used in medicine is between 50 and 450 nm. The thickness of the bilayer membrane can be up to 5 nm. These properties of liposomes ensure effective transfer of active substance through human tissues. Liposomes can be positive, negative, slightly positive, and slightly negative. The surface load is determined by the measurement of the Zeta potential. Lipid suspensions with a zeta potential < -30 mV or > 30 mV are considered stable, while suspensions with a zeta potential > -30 mV or < 30 mV may tend to coagulate and will be less stable during storage. Also, in certain cases where liposomes are intended for non-drug delivery, and -20 mV liposomal delivery systems are considered acceptable because they have a moderately strong negative surface charge. Another important characteristic of liposomes is the size distribution, which is characterized using a PDI. PDI value reveals the degree of heterogeneity of the sample, which can be monodisperse or polydisperse. In food supplements industry the PDI value should be less than 0.5. A food supplement's liposomes are considered good if all three

measurements fit the standarts, making it competitive in the food supplement market [1, 2, 3, 4, 5].

The aim of the study. The aim of this study was to assess liposomes quality in vitamin C food supplements.

Materials and methods of research. Seven liposomal vitamin C food supplements found in Lithuanian market were used in this reserarch. The content of liposomal vitamin C food supplements used in the research are listed in Table 1.

Table 1. Liposomal vitamin C food supplements composition

Liposomal vitamin C food supplement	**Active ingredients**	**Excipients**
No.1	Vitamin C 250 mg Quercetin 20 mg	Microcrystalline cellulose, corn maltodecstrin, sunflower lecithin, magnesium salts, potato maltodecstrine, glycerol, titanium dioxide, silicon dioxide
No.2	Vitamin C 250 mg Zinc 12 mg	Acacia resin, soy lecithin, microcrystalline cellulose
No.3	Vitamin C 608 mg Quercetin 20 mg	Phosfatidilcholine, microcrystalline cellulose, magnesium salts, sunflower lecithin, silicon dioxide, maltodecstrin, titanium dioxide
No.4	Vitamin C 1000 mg	Glycerol, sodium ascorbate, soy and rape lecithin phospholipids, natural aromatic lemon and orange substance, pectin, citric acid
No.5	Vitamin C 1116 mg	Soy lecithin (without GMO), glycerol, ethanol <2.8 %, potassium sorbate, alpha-tocopherol
No.6	Vitamin C 1000 mg	Sunflower lecithin, glycerol, potassium sorbate, xanthan resin, mango fragrance, steviol glycosides obtained from stevia, antioxidant D-alpha-tocopherol
No.7	Vitamin C 1000mg	Acacia resin (gumirabic) and hydroxypropylmethylcellulose, microcrystalline cellulose, soy lecithin (phospholipids).

To evaluate the quality of liposomes, three factors of seven liposomal vitamin C food supplements were analyzed: the average particle size, the PDI and Zeta potential (ζ). Avarage particle size and PDI were analyzed by a dynamic light scattering method with Zetasizer Nano, Malvern instruments, UK Analyzer. The temperature was 25 °C, cuvettes that was used in the research– disposable plastic micro cuvettes (Zen0040). Prior to measurement, the content of each liposomal

vitamin C product were dispersed with 10 ml of distilled water. The prepared solution was filtered with a 0.45 mm filter, 40 μL of that filtrate taken with an automatic pipette and diluted with a 5% ethanol solution up to 2 ml. 800 μL of the prepared test solution was taken into the measuring cuvette. Zeta size potential was also measured by Zetasizer Nano, Malvern Instruments, UK Analyzer. Prior to measurement, as before the content of each liposomal vitamin C product were dispersed with 10 ml of distilled water. The prepared solution was filtered with a 0.45 mm filter and then added to centrifuge 3-18KS for 5 minutes with 3000 revolutions per minute speed and 25°C temperature. 40 μl of obtained solution were taken with automatic pipette and diluted with 5% ethanol solution up to 2 ml. 800 μL of prepared solution were also measured at 25 ° C in a disposable capillary cell (DTS 1070). A minimum of three measurements were made for each sample.

Main results. All seven liposomal vitamin C food supplements produced different results. The average particle size ranged from 147,8 nm to 279,5 nm. As already mentioned, when liposomes are used to deliver drugs or nutritional supplements, the target size of liposome vesicles is between 50 nm and 450 nm. The obtained results, shown in the Table number 2, of the average particle size of liposomal vitamin C correspond to this standart and prove that the particles in all preparations are of the right size. Another important parameter in the study of liposomes is the PDI. Five out of seven tested liposomes had lower polydispersity indices (mean $\bar{x}$=0.273), indicating good dispersion homogeneity. However, formulations No.2 and No.7 exceeded the acceptable PDI, indicating that the system has a wider particle size distribution (heterogeneity) or even multiple liposome populations in the sample (Table 2). It can be said that the liposomes of supplements No. 2 and No. 7 are polydisperse and heterogeneous. Measured zeta potential ranges from -3.93 mV to -20.3 mV (Table 2). This demonstrates that liposomes in preparations No. 1, No. 2, No. 3, No. 5, and No. 7 are unstable, and form aggregates due to their slightly negative surface positions.

Table 2. Parameters of liposomes in vitamin C food supplements

Liposomal vitamin C food supplement	**Avarage particle size, nm**	**Polydispersity index**	**Zeta potencial, mV**
No.1	166,5 ± 3,3	0,359± 0,04	-4,07±0,6
No.2	147,7±4,4	0,609±0,1	-5,36±1,3
No.3	159,1±3,2	0,253±0,01	-3,93±1,44
No.4	147,8±1,6	0,189±0,01	-20,32±1,7
No.5	279,5±1	0,404±0,01	-9,75±0,3
No.6	179,8±2,6	0,163±0,02	-19,7±1,4
No.7	158,9±4,4	0,595±0,1	-3.92±0,2

Conclusions. In each of the seven examined liposomal vitamin C food supplements, liposomes exhibited appropriate size distribution. Five out of the seven samples displayed appropriate polydispersity index value, while two samples exhibited higher than anticipated polydispersity. Zeta potential analysis across all seven samples did not meet the established standards. These findings indicate that the liposomes within the measured vitamin C food supplements are unstable and prone to aggregation during storage.

References:

1. Bozzuto, G., & Molinari, A. (2015). Liposomes as nanomedical devices. *International journal of nanomedicine*, *10*, 975.
2. Nsairat, H., Khater, D., Sayed, U., Odeh, F., Al Bawab, A., & Alshaer, W. (2022). Liposomes: Structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*.
3. Favarin, F. R., Gündel, S. D. S., Ledur, C. M., Roggia, I., Fagan, S. B., Gündel, A., ... & Ourique, A. F. (2023). Vitamin C as a shelf-life extender in liposomes. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, *58*.
4. Liu, P., Chen, G., & Zhang, J. (2022). A Review of Liposomes as a Drug Delivery System: Current Status of Approved Products, Regulatory Environments, and Future Perspectives. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(4), 1372.
5. Nayak, A. K., Hasnain, M. S., Laha, B., & Maiti, S. (Eds.). (2023). *Advanced and Modern Approaches for Drug Delivery*. Elsevier.

ГУМКИ ЖУВАЛЬНІ МЕДИЧНІ В ЛАНЦЮЖКУ АЛЬТЕРНАТИВНИХ НЕПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ПРОТИ SARS-CoV-2

Кучмістова О. Ф., Тарасенко В. О.

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Вступ. Спалах коронавірусної пневмонії (Corona Virus Disease, COVID-19), який почався наприкінці грудня 2019 р., за 2,5 місяці практично поширився на усі континенти і зачепив 80 % країн світу – це перевірка людства на здатність протидіяти загальноцивілізаційним загрозам, організовуватися для вирішення нагальних проблем. За чотири роки коронавірус продовжує стрімко мутувати, з'явилися нові штами, від яких винайдені вакцини захищають не надто ефективно. Насамперед йде мова про Delta-варіант SARS-CoV-2 (штам B.1.617.2) – найбільш смертельно небезпечний, особливо в групі ризику, на чому наполягає ВООЗ. Дуже висока ступінь ризику та здатність до повторного зараження у SARS-CoV-2 Omicron (штаму B.1.1.529), у т.ч. й вакцінованих людей. Медики рекомендують проводити бустерні щеплення новими препаратами. Паралельно вченими різних країн продовжується науковий пошук альтернативних засобів. Зокрема, в науковому просторі з'явилась інформація стосовно розробки американських вчених жувальної гумки певного

складу – нового засобу у арсеналі проти пандемії COVID-19, який допоможе знизити передачу інфекції.

Мета дослідження. Аналіз і систематизація даних скринінг-аналізу щодо історії створення означеної лікарської форми (ЛФ), класифікаційної позиції, характеристики як способу доставки лікарського засобу (ЛЗ), спектру призначення (з акцентом на противірусну дію), якісно-кількісний склад активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та допоміжних речовин, технології виготовлення, методів дослідження та показників якості.

Методи дослідження. У роботі використано методи інформаційного пошуку; аналізу, систематизації та інтерпретації літературних джерел останніх років, нормативно-керівних документів, доступних інтернет-ресурсів щодо ЛФ – гумки жувальні. Посилання на інтернет-джерела до списку літератури авторами не вносилися.

Основні результати. Гумки жувальні медичні (Masticabilia gummis medicata, MGM) є новою альтернативною твердою ЛФ для орального застосування, зручною системою доставки великої кількості активних компонентів, яка може забезпечувати високу комплаєнтність пацієнта [4]. Її внесено до чинної Міжнародної класифікації товарів і послуг для реєстрації знаків (МКТП, Ніццька класифікація) 12-2024. Клас 5. Фармацевтичні, медичні та ветеринарні препарати; 050198 – жувальні гумки на медичні потреби. Відповідно до Наказу МОЗ України від 23.11.2015 р. № 764 до переліку товарів, які мають право придбавати та продавати аптечні заклади та їх структурні підрозділи, внесені «харчові продукти в оригінальній заводській упаковці, такі як жувальні гумки...» [https://zakon.rada.gov.ua].

Історики стверджують, що перші жувальні гумки з’явились понад 6 000 років тому. Ще у стародавні часи люди почали жувати застиглу смолу мастикового дерева. Археологи знайшли в Північній Європі шматки доісторичної смоли з відбитками людських зубів, які датують VII-II тис. до н.е. Античні греки жували бджолиний віск, індіанці та ацтеки – смолу хвойних рослин, племена майя - сік рослини *Hevea brasiliensis* (род. *Euphorbiaceae*) [2]. MGM була запатентована лікарем-дантистом William Finley Semple (США) у 1869 р. Відповідно до патенту № 98.304, це комбінація каучуку з іншими компонентами в будь-яких пропорціях [5]. Статті на дану ЛФ введені до ДФУ, Європейської Фармакопеї (ЄФ) і Фармакопеї США.

Згідно ЄФ, MGM відносяться до твердих однодозових лікарських препаратів (ЛП) із вмістом одного або декількох АФІ та допоміжних речовин, переважно смол, що призначені для жування, але не ковтання [2]. Головною складовою є м’яка неїстівна нерозчинна еластична основа (гумова/жувальна), що не має смаку і складається з еластомерів натурального чи синтетичного походження. В ідеалі гумову основу становить сік дерев-каучуконосів, що під дією кислоти або виварювання перетворюється у м’яку, але досить пружну масу. У виробничому процесі дозволено використовувати синтетичну сировину: парафін (синтезований за методом Фішера-Тропша із окису вуглецю і кисню), бутадієнстирольний каучук, поліетилен, нафтовий віск, натуральна або синтетична каніфоль. Використовують також віск із рисових висівок, стеарати калію і

натрію. З дозволених антиоксидантів використовують пропілгалат, бутилгідроксианізол. В процесі утворення полімеру до реакційної суміші вводять сульфіт натрію. Забарвлюють жувальну гумку куркумовим коренем, порошком какао й іншими харчовими барвниками. До складу MGM можуть входити й латекси саподіли, джелутунг рослин родин *Euphorbiaceae* і *Moraceae* (країни-виробники: Британський Гондурас, Колумбія, Венесуела). Тобто, можлива наявність цілої низки дозволених до медичного застосування допоміжних речовин: наповнювачів, зм'якшувачів, барвників, підсолоджувачів, стабілізаторів, пластифікаторів [2].

Вивільнення фармацевтичного засобу з MGM ініціюється жувальним процесом. Після розчинення чи диспергування АФІ у слині MGM, як система доставки ЛЗ, забезпечує швидке всмоктування препарату після абсорбції через слизову оболонку порожнини рота або ШКТ, щоб досягти швидкого початку дії та біологічної доступності [1]. Також жувальна гумка має чудові органолептичні властивості в порівнянні з іншими, більш традиційними ЛФ і пропонує пацієнту активний контроль над лікуванням. Крім того, її застосування сприяє антистресовим реакціям, поліпшенню концентрації, дає змогу управління вагою тіла [2].

Викликає зацікавленність робота групи науковців Тернопільського національного технічного университету імені Івана Пулюя під керівництвом проф. Богдана Андрушківа. Вперше розроблено технологію виготовлення гігієнічно-профілактичної жувальної гумки (подушечок) на основі прополісу, бджолиного воску тощо. Раніше у практиці виробництва MGM використання органічних складових і, зокрема, бджолопродукціїї, не застосовувалось [1].

Щодо технології сучасного виготовлення MGM, фахівцями вичленено наступні методи: 1) традиційний (плавлення); 2) заморожування, подрібнення та таблетування; 3) прямого стиснення. Причому серед трьох напрацьованих способів отримання MGM метод прямого пресування стає все більш популярним у зв'язку з розробкою готових жувальних основ промислового виробництва. Гумкам надають бажаної форми та вигляду, а за необхідності їх вкривають оболонкою для захисту від вологи та світла [4]. З даними Ю. С. Маслія та О. А. Рубана (2019), на сьогоднішній день препарати у формі MGM не виробляються вітчизняними виробниками. Це пов'язано насамперед зі складністю використовуваного обладнання та відсутністю відповідної нормативної документації на виробництво MGM, що обмежує впровадження даної ЛФ у виробництво вітчизняних фармацевтичних підприємств [2].

Проведено аналіз літературних даних відносно методів одержання MGM та основних технологічних аспектів, а також обладнання, що використовується. Це надало змогу зробити висновок, що з розробкою композицій для одержання жувальних гумок за допомогою методу прямого пресування Pharmagum<190> (SPI Pharma, США) Health in gum<190> (Cafosa, Іспанія) можливість налагодження виробництва даної ЛФ на вітчизняних підприємствах суттєво зросла і є перспективною на теперішній час. Хімічно вони являють собою суміш поліолів (сорбіту/ксиліту/маніту) та цукрів із жувальними основами, пластифікаторами та антизлежувальними агентами. MGM, виготовлені

за допомогою означених композицій, забезпечують більш швидке вивільнення лікарських речовин (ЛР), ніж жувальні гумки, одержані за традиційними методами, внаслідок більш низького зв'язування ЛР із гумовою основою та можуть бути безпосередньо спресовані на звичайній таблетковій машині [2].

Проте лише властивості кожного препарату визначають наскільки ефективно проходить вивільнення ЛЗ із MGM. Водорозчинні препарати мають оптимальні профілі вивільнення, в той час як погано розчинні у воді ЛП мають більш повільне або часткове вивільнення через їх взаємодію з жувальною гумкою. Така ЛФ служить альтернативою для пацієнтів, яким важко здійснювати процес ковтання, або для дітей, які ще не вміють ковтати ліки; можуть бути використані у будь-який час або за відсутністю води. В ЄФ (розд. 2.9.25) наведена стаття з описом пристрою для дослідження вивільнення АФІ з MGM [1].

В своєму дослідженні Koval V.M. et al. (2018) надає перелік фармакопейних показників якості: опис, ідентифікація, середня маса, однорідність маси, однорідність вмісту, розчинність, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Означено, що при розробці складу та технології MGM набір фармакотехнологічних показників і методів випробовувань суттєво відрізняється від фармакопейного і містить визначення багаточислених органолептичних властивостей, дослідження текстури інструментальними методами [4].

Як показав скринінг-аналіз, до складу жувальних гумок можуть входити найрізноманітніші інгредієнти, починаючи від фторидів, рослинних добавок і закінчуючи широким спектром ЛП – антисептичні, противірусні, антибактеріальні (завдяки наявності ксиліту та сорбіту), болетамувальні (при запаленнях ротової порожнини, мігренях, нежиті тощо), седативні (зниження рівня кортизолу – гормону стресу); нестероїдні протизапальні (індометацин), антигістамінні (малеат хлорфенірaміну), протиблювотні, протикінетозні (дименгідринат); ноотропні (під час жування відбувається збільшення припливу крові до мозку на 25-40 %, що розвиває когнітивні функції); як складова нікотин-замісної терапії; стоматологічні лікувально-профілактичні препарати (захист емалевого шару, поліпшення кровопостачання пародонту, стимуляція слиновиділення, що призводить до механічного очищення зубів) тощо.

Навіть виходячи з наведеного переліку цілком очевидна різноманітність можливого застосування MGM. Проте вважаємо необхідним загострити увагу на сучасних можливостях розширення спектру ЛЗ для терапії COVID-19. Адже, короновірусна пневмонія сьогодні посідає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань серед причин смертності українців. Остаточні оцінки летального наслідку можна буде дати лише після завершення пандемії.

Зокрема, йде мова про інноваційну розробку науковців Школи стоматологічної медицини (США) під керівництвом Henry Daniel (2022). Ними створена жувальна гумка з додаванням рослинного білка (ACE 2), який знижує вірусне навантаження в слині та потенційно стримує передачу штамів коронавірусу Omicron і Delta [3].

До пандемії Daniel H. вивчав білок ангіотензин-перетворюючого ферменту 2 (ACE2), вирощений в умовах його лабораторії, у контексті лікування гіпертонії. Паралельно проводилися дослідження з розробки MGM, що містить рослинні білки, для руйнації зубного нальоту. Зіставляння обох технологій та подальші напрацювання виявилися вдалими в контексті пандемії COVID-19. Адже з'ясувалось, що рецептор ACE2 на клітинах людини зв'язує спайковий білок SARS-CoV-2 [https://www. sciencedaily.com/ releases/2021].

Як відомо, вірус SARS-CoV-2 рециркулюється у слинних залозах, його передача може відбуватися як крапельним, так і аерозольним шляхом і суттєво пов'язана з контактуванням інфікованих осіб у приміщенні, як з наявними симптомами, так і безсимптомно.

З метою створення нової концепції зменшення кількості вірусу в ротовій порожнині, основний сайт реплікації вірусу, що вловлюють вірус білки СТВ-ACE2, були експресовані до хлоропластів, а рослинний матеріал клінічної якості розробляли відповідно до вимог Food & Drug Administration (FDA). MGM (2,0 г) на основі рослиних клітин експресує СТВ-ACE2 до 17,2 мг ACE2/г сухої ваги (11,7 % листового білку), наявні фізичні характеристики, смак/аромат кориці, при стисканні жувальної гумки білок не втрачається. Інкубація мікрочастинок СТВ-ACE2 знизила кількість вірусу SARS-CoV-2 у зразках мазків/слини COVID-19 на 95 % при оцінці за допомогою мікробульбашок або кількісної полімеразної ланцюгової реакції (кПЛР), демонструючи як захоплення вірусу, так і блокування проникнення до клітин. Рівні вірусної РНК впали настільки різко, що їх практично неможливо виявити. Зразки слини ковід-інфікованих показали низьку чи невизначену активність ACE2 порівняно зі здоровими людьми, що підтверджує велику сприйнятливість інфікованих пацієнтів до проникнення вірусу [3]. Означена технологія є економічною та ефективною щодо стримуваня коронавірусної інфекції. Отже, MGM із білками, що вловлюють віруси, пропонує загальну доступну стратегію захисту пацієнтів від більшості повторних інфекцій порожнини рота шляхом зменшення маси або мінімізації передачі вірусу іншим людям. Наразі дослідницька група працює над отриманням дозволу на проведення клінічних випробувань, щоб оцінити, чи є підхід безпечним та ефективним [https://www.sciencedaily.com/releases/ 2021].

Доречно буде наголосити на поступовому розширенні спектру відповідних ЛФ. Наприклад, Велика Британія стала першою країною у світі, яка схвалила пероральний противірусний препарат Molnupiravir у табл. 200 мг (Індія) проти COVID-19. Про його затвердження повідомило MHRA - Агентство з регулювання ЛЗ і медичних товарів [https://www.cec.health.nsw. gov.au]. Естонськими вченими розроблено та запатентовано назальний спрей Bioblock (Chemi-Pharm). За словами Mart Ustav, наукового директора компанії Icosagen, це інноваційний продукт, який надійно захищає від усіх штамів коронавірусу – як від вихідного уханьского, Delta-штаму індійського походження, так і від британських, південно-африканських і бразильських штамів [https://interfax.com.ua/news/pharmacy/759139.html].

Висновки. MGM уявляють собою мобільну систему доставки ліків із вмістом одного чи декількох активних інгредієнтів, що вивільняються при жуванні. Оглядово представлена історія створення означеної ЛФ, її класіфікаційно-фармацевтична характеристика. Наявні переваги перед традиційними системами доставки ліків; наявність високої податливості. Серед трьох напрацьованих способів отримання MGM метод прямого пресування стає все більш популярним у зв'язку з розробкою готових жувальних основ промислового виробництва. Представлено широкий спектр можливого застосування MGM. У світлі складної епідеміологічної ситуації, пов'язаної з пандемією, що триває вже п'ятий рік, акцент зроблено на розроблених ЛФ із противірусною дією. Зокрема, узагальнено інформацію стосовно розробленої експериментальної жувальної гумки, що здатна зменшувати у слині вміст часток штамів коронавірусу за допомогою ангіотензин-перетворюючого ферменту 2. У якості противірусного компоненту розробниками використано рослинний білок ACE2, який запобігає потраплянню вірусу до клітини та його розмноженню. Нова MGM дає можливість нейтралізувати вірус у слині та скоротити джерело його орального передачі.

Список літератури

1. Андрушків Б., Кирич Н., Мельник Л., Стойко І. Виготовлення гігієнічно-профілактичної жувальної гумки (подушечок) на основі прополісу, бджолиного воску та іншої бджолопродукції. *Socio-Economic Problems and the State.* 2016. 15 (2), 164-175.

2. Гумка жувальна лікувальна – альтернативна система доставки ліків : метод. реком. / уклад. Ю. С. Маслій, О. А. Рубан. Київ, 2019. 18 с.

3. Daniel H., S. K. Nair, Esmaeili N., Weiner D. B., Margulies K. B. et al. (2022). Debulking SARS-CoV-2 in saliva using angiotensin converting enzyme 2 in chewing gum to decrease oral virus transmission and infection. *Molecular Therapy.* 30(5): 1966-1978.

4. Koval V.M., Denys A.I., Hroshovyi T.A., Vronska L.V. Гумки жувальні лікувальні: призначення, технологія і аналіз. *Фармацевтичний часопис.* №1. March 2018. 5. Sekine N., Okada-Ogawa A., Asano S., Takanezawa D., Nishihara C., Tanabe N., et al. (2020). Analgesic effect of gum chewing in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Sci.* 26; 62(4):387-92.

References

1. Andrushkiv B., Kyrych N., Melnyk L., Stoiko I. (2016). Vyhotovlennia hihiienichno-profilaktychnoi zhuvalnoi humky (podushechok) na osnovi propolisu, bdzholynoho vosku ta inshoi bdzholoproduktsii [Production of hygienic and preventive chewing gum (pads) based on propolis, beeswax and other bee products]. Socio-Economic Problems and the State. 15 (2): 164-175.

2. Humka zhuvalna likuvalna – alternatyvna systema dostavky likiv : metod. rekom. / uklad. Yu. S. Maslii, O. A. Ruban. Kyiv, 2019. 18 s.

3. Daniel H., S. K. Nair, Esmaeili N., Weiner D. B., Margulies K. B. et al. (2022). Debulking SARS-CoV-2 in saliva using angiotensin converting enzyme 2 in

chewing gum to decrease oral virus transmission and infection. *Molecular Therapy*. 30(5): 1966-1978. DOI: 10.1016/j.ymthe.2021.11.008

4. Koval V.M., Denys A.I., Hroshovyi T.A., Vronska L.V. (2018). Humky zhuvalni likuvalni: pryznachennia, tekhnolohiia i analiz [Medicinal chewing gums: purpose, technology and analysis]. Farmatsevtychnyi chasopys. №1.

5. Sekine N., Okada-Ogawa A., Asano S., Takanezawa D., Nishihara C., Tanabe N., et al. (2020). Analgesic effect of gum chewing in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Sci.* 26;62(4):387-92.

CHARACTERIZATION AND EVALUATION OF ANTIBACTERIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES AND MORPHOLOGY OF GREEN SYNTHESIZED SILVER NANOPARTICLES USING *ORIGANUM VULGARE* IN BACTERIAL NANOCELLULOSE SOLUTION

Aiste Balciunaitiene[1], Urte Raubyte[2], Jonas Viskelis[1], Viktorija Januskevice[1] and Pranas Viskelis[1]

[1]Lithuanian Research Centre for Agriculture and Forestry, Institute of Horticulture, 54333 Babtai, Lithuania

[2]Vilnius University, Life Sciences Center,10257 Vilnius, Lithuania

Introduction. Antibiotic resistance develops when a bacterium changes in response to a drug that affects it. After this process, bacteria become resistant to antibiotics. Such bacteria can infect a person, and infections caused by them are more difficult to treat than those caused by drug-resistant bacteria.

Antibiotic resistance significantly increases healthcare costs, prolongs hospital stays, and increases mortality. In the European Union only, antimicrobial-resistant bacteria are estimated to cause approximately 25,000 deaths and expenses of more than €1.5 billion US dollars annually on healthcare costs [1].

Plants can produce secondary metabolites such as saponins, alkaloids, terpenoids, glycosides, steroids, flavonoids, coumarins, tannins, quinones, and other biologically active compounds. Since immemorial, medicinal plants have been selected as the main origin of biologically active material. They can synthesize various chemical compounds that are important for maintaining biological functions such as reproduction, growth, and adaptation of pigmentation to adverse environmental conditions. Many of these phytochemicals also have beneficial effects on health and are effective in treating or eliminating numerous diseases.

Green biosynthesis, among other synthetic methods, is characterized by clear working and process conditions, using only plant-derived metabolites and metal salts [2]. Because of their chemical, electrical, and antimicrobial properties, metal particles are extensively used in various industrial fields such as pharmaceuticals, medicine, healthcare, and others [3, 4].

Bacterial nanocellulose (BNC) is a linear natural homopolymer. This material is synthesized by natural biological methods using Acetobacter culture, which is equivalent to simple growth methods. These synthesis methods allow vast quantities

of such biopolymers to be obtained economically [5]. We can obtain a pure biopolymer with targeted properties by applying natural growth processes and growth medium. Moreover, the material can be modified during growth, which depends on the physical and chemical properties. These properties are greatly influenced by temperature, pressure, light, pH of the growth medium, and enzymes. Such bacterial cellulose is characterized by fibril-shaped particles that form the main matrix. Due to these properties, it is mechanically robust and has excellent tensile strength, deformation, and elongation properties during stretching. In addition, it is elastic and hydrophilic, which leads to excellent water absorption capabilities. However, if this substance is to be used more widely in medicine, pharmacy, or health care, it is necessary to modify it by providing it with antimicrobial activity [6].

The aim of this study is to investigate green synthesized silver nanoparticles using *Origanum vulgare* in a bacterial nanocellulose solution and evaluate green AgNPs' potential application as an antibacterial agent against various Gram-positive and Gram-negative bacteria strains with antioxidant potential.

Methods of research. Determination of antimicrobial activity by diffusion into agar (Kirby–Bauer) method. Bacteria are inoculated into a special Mueller Hinton agar medium using this method. The antimicrobial effect on bacterial cultures was evaluated after 24 h of cultivation by the size of the clear zones formed around the samples, the radius expressed in millimetre's. Disks isolated from the test sample are placed in a Petri dish, where a grown culture of the test organism (bacteria) has already been spread. During incubation, the antibacterial agent diffuses from the disc and inhibits bacterial growth. The diameter of each zone is compared with the standard values for a given material. The test organism may be susceptible, moderately susceptible, or resistant to the antibacterial agents tested.

Microbiological activity was investigated based on Gram-positive/negative bacterial strains:

Gram-positive bacteria: *Staphylococcus aureus* (S. aureus); *Beta hemolytic streptococcus* (ß-streptococcus).

Gram-negative bacteria: *Klebsiella pneumoniae* (K. pneumoniae), *Escherichia coli* (E. coli), *Pseudomonas aeruginosa* (P. aeruginosa).

They are scanning electron microscopy (SEM). The surface morphology and chemical analysis of the investigated materials and their composites were investigated by SEM "FEi Quanta 200 FEG": resolution - 1.2 nm, accelerating voltage - 20 kV (FEI, United States of America). The EDS system consists of a Bruker XFlash® 4030 (FEI, USA) X-ray energy dispersive detector, signal processor, controller, and ESPRT data analysis software. The spectrometer allows quantitative and qualitative assessment of the sample's chemical composition by detecting chemical elements in the sample area and determining the distribution map of individual chemical elements on the surface. Also, this study allows us to qualitatively assess the morphology and structural changes of the object under study. Samples were scanned at least three different times.

Main results. Silver nanoparticles obtained by green synthesis methods using oregano extract are nearly spherical, irregular geometric shapes in form. The EDS spectrum and elemental analysis of the matrix confirm that AgNPs have been

formed, and their formation is also shown by the reduction of microelements, which is observed after synthesis. The extract of pure Origanum vulgaris presents antimicrobial activity but only against Gram-positive bacteria: Staphylococcus aureus and ß-streptococcus. Weakly antimicrobial activity of pure extract was obtained when the size of the transparent zones was 1.0 to 1.5 mm. After synthesis of green O.vulgaris/AgNPs in composite, stable composite/AgNPs with strong antibacterial activity. The tested composite showed the most potent antimicrobial activity against ß-streptococcus, where the zone of inhibition was 10.2 mm. Meanwhile, the strain of Pseudomonas aeruginosa bacteria with the weakest activity was obtained - 6.3 mm.

Conclusion. The silver nanoparticles were obtained using a sustainable, green, and environmentally friendly approach based on Origanum vulgare aqua extracts as a reducing and capping agent. The size of obtained green AgNPs mediated by O. vulgare ~ 27.5 nm. Hydroxycinnamic acids, phenolic compounds, flavonoids, and other phytochemicals found in Origanum vulgare extracts and metal nanoparticles obtained by green synthesis methods act synergistically, resulting in strong antimicrobial activity. Also, the antimicrobial evaluation of AgNPs and cellulose composite/AgNPs revealed strong antibacterial activity against all tested, such as Staphylococcus aureus, Beta hemolytic streptococcus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, and Klebsiella pneumoniae. Our research results contribute to an ecofriendly, sustainable, and novel area of a biosynthesis approach and antimicrobial biomaterial as a perspective approach in pharmacy and medicine.

References

1. C. Elagdi, K. Bouaouda, R. Rahhal, M. Hsainea, W. Badri, H. Fougracha, H. EL Hajjouji, Phenolic compounds, antioxidant and antibacterial activities of the methanolic extracts of Euphorbia resinifera and Euphorbiaechinus, 21(7), 2023,p. 17-79.

2. E. J. Jahja, R. Yuliana, W. T. Simanjuntak, N. Fitriya, A. Rahmawati, E. Yulinah.The potency of Origanum vulgare and Andrographis paniculata extracts on growth performance in poultry (Brillantaisia patula, Crossopteryxfebrifuga, and Senna siamea), Veterinary and Animal Science,19(1), e04493,2023, pp. 73-99.

3. Gomathi, P.V. Rajkumar, A.Prakasam, K. Ravichandran, Green synthesis of silver nanoparticles using Datura Stramonium Leaf Extract and Assessment of Their Antibacterial Activity, Resource-Efficient Technologies, 3(3), 2017,p. 280–284.

4. I. Betlej, R. Salerno-Kochan, K. J. Krajewski, J. Zawadzki and P. Boruszewski, The Influence of Culture Medium Components on the Physical and Mechanical Properties of Cellulose Synthesized by Kambucha Microorganisms, BioResources, 15(2), 2020, p. 3125-3135.

5. E. Guibal, S. Cambe, S. Bayle, J. Taulemesse, T. Vincent, Silver/Chitosan/Cellulose Fibers Foam Composites: From Synthesis to Antibacterial Properties, J. Colloid Interface Sci, 393, 2013, p. 411–420.

6. H. Sugita, Y. Takahashi, K. Saiki, Y. Urano-Tashiro, Y. Yamanaka, F. Mitsuhash, M. Maeda, M. Igarashi. Role of Streptococcus intermedius phosphoglucosamine mutase in bacterial growth, cell morphology, and resistance to polymorphonuclear leukocyte killing, J. of Oral Biosciences 63 (2), 2021, p. 169–174.

IN SILICO METHODOLOGY FOR DRUG DESIGN

Yana Drapak, Juliia Matiychuk, Serhiy Vashchenko, Danylo Kaminskyy, Iryna Drapak
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. The basis of the modern concept of drug desing is a targeted search for biologically active substances based on in silico studies: virtual screening, molecular modeling, computer prediction of activity and toxicity, calculation of molecular parameters, pharmacophore modeling, QSA(T)R, molecular docking.

Aim of the work. The aim of the work was to study the use of *in silico* methodology for the development of new potential drugs

Materials and methods. Research articles, literature surveys, medical and pharmaceutical databases and other web-resources were studied.

Results. At the current stage, the approach to the search for innovative synthetic drugs has undergone fundamental changes due to the use of achievements in biotechnology, genetic engineering, experimental pharmacology, improved pharmaceutical/organic synthesis methodology, and, last but not least, the rapid development of computer technologies. A number of the latest technologies are combined in the so-called drug design methodology, which includes combinatorial chemistry, highly effective pharmacological screening and virtual screening. Algorithms and approaches of the latter (molecular docking, pharmacophore modeling, QSAR analysis, etc.) are based on the use of software algorithms and are considered as the methodological basis of modern medical/pharmaceutical chemistry. The mains stages and methodologies of drug design with computational chemistry tools include: ligand-based and receptor-based virtual screening; throughput ligand-based and receptor-based virtual screening realization for the virtual combinatorial library compounds, lead compounds identification and optimization; directed synthesis of the identified lead compounds; virtual screening of the lead synthesized compounds and their pharmacological screening; study of pharmacological, toxicometric, pharmacokinetic, pharmacodynamic properties of lead compounds; study of properties of metabolites. Modern drug modeling technologies pose the task of predicting the biological activity of drugs and designing compounds with given properties, which are generally united in the concept "from idea to drug".

Conclusions. The drug desing process is a long and expensive one. *In silico* methodologies play an increasingly important role in drug desing, which is critical for the cost-effective identification of promising drug candidates. *In silico* approaches to the application of drug design to the process of constructing new potent biologically active compounds include molecular modeling and virtual screening

methodologies, which are useful alternatives to laboratory high-throughput screening methods. The use of *in silico* methodology allows to reduce time and costs

АНАЛІЗ СКЛАДУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРГІДРОЗУ

Савіна О. А., Половко Н.П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гіпергідроз, відомий як надмірне потовиділення. Це захворювання при якому виділяється надмірна кількість поту. Він може бути поширений по всій площі шкіри чи локалізований в таких ділянках як пахви, долоні, стопи чи обличчя. Гіпергідроз поділяється на дві основні форми: первинний (ідіопатичний) та вторинний, а також генералізовану та локальну форми. Первинна форма зустрічається найчастіше і характеризується збільшенням кількості потових залоз та їх підвищеною реактивністю, вторинна розвивається як ознака інших захворювань.

При генералізованому гіпергідрозі підвищене потовиділення спостеріга-ється по всьому тілу, при локальному – уражаються окремі ділянки (найчастіше пахвові впадини, долоні, стопи, великі складки).

Первинний гіпергідроз не має конкретної медичної причини і зазвичай з'являється в ранньому віці. Це хронічне захворювання, яке може впливати на якість життя пацієнта, викликаючи дискомфорт, соціальну незручність і емоційний стрес.

Вторинний гіпергідроз виникає як наслідок певних медичних станів або, таких як: ендокринні розлади, такі як діабет, захворювання щитоподібної залози; захворювання нирок; серцево-судинні захворювання, прийом деяких лікарських засобів, стрес і тривожність, хронічний алкоголізм і перегрівання тіла

Найчастіше гіпергідроз може проявлятися в ділянках пахвових западин (гіпергідроз пахв, Аксілярний гіпергідроз), стоп (підошовний гіпергідроз) і до-лонь (долонний гіпергідроз).

Мета дослідження. Аналіз основних підходів та засобів для терапії гіпергідрозу.

Методи дослідження. В дослідженнях використовували загальноприйняти аналітичні методи дослідження.

Основні результати. В терапії гіпергідрозу можуть застосовуватися антиперспіранти та спеціальні лікарські засоби. При їх неефективності застосовуються фізіотерапевтичні методи (ботулінотерапія, іонофорез тощо). Також існують множинні хірургічні методи, такі як симпатектомія (хірургічне видалення частини симпатичного нервового стовбура) чи радіохвильова абляція.

Результати лікування можуть варіюватися в залежності від важкості гіпергідрозу та індивідуальних особливостей пацієнта.

При лікуванні гіпергідрозу зазвичай використовуються низка груп препаратів:

- Седативні фітопрепарати та транквілізатори. Ці лікарські засоби впливають на психоемоційний статус хворого. Вони найбільш ефективні у випадках, коли патологічна пітливість пов'язана з психічним станом людини. Однак слід пам’ятати, що транквілізатори можуть викликати залежність.
- Лікарські препарати, що містять екстракт беладони (беллапсон, белоїд, беллатамінал). Вони покращують стан хворого за рахунок зменшення секреції потових залоз;
- Лікарські засоби для лікування гіпергідрозу, які відносяться відповідно до АТС класифікації до групи Д дерматологічні засоби; Д11 Інші дерматологічні препарати; Д11А Інші дерматологічні препарати.

Група представлена незначним асортиментом лише трьома препаратами різних виробників: Теймурова паста туба 25 г (ТОВ Краса та здоров'я), ТОВ Тернофарм (Україна, Тернопіль), ДЕЗМП ДП (Україна, Київ); Теймурова крем-паста туба 25 г (Україна, Тернопіль). Діючі речовини: 1 г пасти містить: кислоти борної — 0,07 г; натрію тетраборату — 0,07 г; кислоти саліцилової — 0,014 г; цинку оксиду — 0,25 г; гексаметилентетраміну — 0,035 г; розчину формальдегіду — 0,035 г; свинцю ацетату — 0,003 г; олії м'яти перцевої — 0,003 г. Допоміжні речовини: вода очищена, емульгатор № 1, тальк, гліцерин.

Завдяки багатокомпонентному складу засіб забезпечує в’яжучу (за рахунок якої зменшується потовиділення), антибактеріальну, протигрибкову і кератолітичну дію, а також підсушує шкіру, Так до прикладу, оксид цинку та ацетат свинцю поглинають надмірну вологу та створюють несприятливі умови для розмноження бактерій. Борна кислота та тетраборат натрію – виконують роль антисептиків та дезінфікуючих засобів для шкіри. Розчин формальдегіду та гексаметилентетрамін – запобігають появі грибка стопи та надають дезодорувальну дію. Саліцилова кислота – антисептик, кератолітик та підсушує шкіру. Олія перцевої м’яти – охолоджує шкіру та надає приємний запах.

Наступний препарат – це спрей Теймурова, виробництва ТОВ «Ключі Здоров’я», Україна для зменшення пітливості стоп, який містить борну і саліцилову кислоту, а також екстракт м’яти перцевої, евкаліпта та анісу. Борна і саліцилова кислоти мають антибактеріальну та протигрибкову дію; ефірні олії – антибактеріальну, дезодоруючу та охолоджувальну дію. «Спрей Теймурова», виробництва Тернофарм ТОВ (Україна, Тернопіль), містить натрію тетраборат, кислоту борну, кислоту саліцилову, олію м’яти перцевої, гексаметилентетрамін, пропіленгліколь, гліцерин, макроголгліцерол гідроксистеарат, ментол (левоментол), метилпарагідроксібензоат та воду очищену. За складом, дією та механізмом дії він близький до ЛЗ паста Теймурова.

Серед асортименту препаратів для лікування гіпергідрозу є препарат – «Формідрон», розчин спиртовий, спрей, 100 мл, Віола ЗАТ (Україна, Запоріжжя) та Тернофарм ТОВ (Україна, Тернопіль), а також «Формідрон», р-н спирт. для зовніш. застосув. фл. 50 і 100, мл Фітофарм (Україна, Київ), Тернофарм ТОВ (Україна, Тернопіль), ДЕЗМП ДП (Україна, Київ). Препарат містить: на 100 мл розчину – розчин формальдегіду в перерахуванні на 35% вміст

формальдегіду – 10,0 г, етанолу 96% – 39,5 г; допоміжні речовини: вода очищена, запашка. Препарат має дезінфікуючу та дезодоруючу дію і рекомендується для обробки шкіри при підвищеній пітливості.

Одним із ефективних методів боротьби із гіпергідрозом на ранніх стадіях його розвитку вважається використання антиперспірантів. Механізм дію заснований на блокуванні пор, за рахунок в'яжучої дії активних компонентів, але при цьому, за декларуванням виробників, не порушується робота і функціонування потових залоз, і їх основна екскреторна функція завдяки потовиділенню на інших ділянках шкіри. Інгредієнти, які входять до їх складу не накопичуються в організмі. Першим антиперспірантом, який з'явився в 1971 на ринку був антиперспірант Odaban (Одабан), спрей (38 мл) фірми Bracey's Pharmaceutical, Велика Британія, який і по сьогоднішній день вважається надійним засобом для лікування підвищеної пітливості. Антиперсперант в своєму складі містить алюмінію хлорид (20%); диметикон (1%) та етанол. Згідно інструкції використовувати його потрібно на ніч, перед сном. Рекомендований курс: 7 днів. Ефект спостерігається після першого нанесення, зниження потовиділення спостерігається після кількох днів, але досягнення повної сухості може тривати кілька тижнів (залежно від індивідуальних особливостей організму). Після цього достатньо користуватися антиперспірантом один-два рази на тиждень для профілактики, або так часто, як це буде необхідно. Наступним ефективним і затребуваним засобом є антиперспірант тривалої дії Dry Dry (Драй Драй), спрей (35 мл) фірми Лексіма АБ, Швеція, який містить алюмінію хлоргідрат (30,5%) та етанол (69,5%). Згідно наданій інформації виробників ефективно і надовго усуває безпосередньо причини появи неприємного запаху, наноситься 2-3 рази в тиждень. Обидва найбільш популярні на ринку косметичних засобів антиперспіранти тривалої дії є досить дороговартістними (вартість складає від 500 до 650 грн. за об'єм 30-38 мл), що обмежує його доступність для широких верст населення країни.

Висновки. Аналіз основних підходів до терапії гіпергідрозу та препаратів, які для цього використовуються продемонстрував актуальність розробка вітчизняного економічно-доступного і ефективного засобу для застосування при гіпергідрозі.

АНАЛІЗ ПРИЧИН ВИНИКНЕННЯ ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ

Волобуєва А.В.
Керівник:Вишневська Л.І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Протягом останніх десятиліть мікози, зокрема вагінальний кандидоз, стали поширеною клінічною хворобою в гінекології.

Мета дослідження. Метою даної роботи є аналіз причин виникнення вагінального кандидозу.

Методи дослідження. У процесі роботи нами були використані, методи теоретичного та практичного аналізу.

Основні результати. Збудниками вагінального кандидозу (ВК) є дріжджеподібні гриби роду Candida, серед яких виділяється C. albicans (викликає захворювання у 80-89% випадків) та інші види Candida, так звана група non-albicans: C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei, C. parapsilosis, C. guilliermondii, C. dubliniensis, C. lusitaniae [1].

Проте, за більш сучасними даними, зростає значення штамів Candida non-albicans у етіологічній структурі ВК. Згідно з дослідженням A. Arastehfar et al., з 145 ізолятів дріжджів, виявлених у 107 пацієнтів, C. albicans викликали кандидоз у 78,6% випадків, C. glabrata – у 11,7%, C. krusei – у 7,6%, C. parapsilosis – у 1,3% і C. tropicalis – у 0,7% [2].

Основним завданням у лікуванні ВК є пригнічення збудника інфекції. Сучасні лікарські рекомендації стверджують, що лікування ВК визначається етіологією, клінічною формою та характером захворювання. Навіть при збереженні провідної ролі C. albicans у ВК (85-90% випадків), за останні 10 років виявлено майже вдвічі більше випадків кандидозу, зумовленого іншими видами Candida spp. Внаслідок цього сьогодні ВК, спричинений видами Candida, відмінними від C. albicans, визначається як кандидозна інфекція [3].

Однією з перспективних лікарських форм у фармакотерапії ВК є супозиторії. Вони зручні для застосування, при правильному виборі допоміжних речовин характеризуються високою біодоступністю. Супозиторії призначені для локального застосування, зазвичай використовуються для зменшення дискомфорту, полегшення болю, подразнення та свербежу. Переваги ректального введення ліків перед пероральною терапією включають наступне: уникається руйнування лікарських засобів шлунковими або кишковими ферментами; можливо введення ліків, які подразнюють шлунок, без подразнення; препарати, що руйнуються або метаболізуються в печінці, обминають її при ректальному введенні; цей метод зручний для хворих, які не можуть або не хочуть ковтати ліки; також підходить для лікування хворих із блювотою. Усі ці якості пояснюють популярність цієї лікарської форми в гінекологічній практиці.

Висновки. Протягом останніх десятиліть вагінальний кандидоз став поширеною клінічною хворобою в гінекології. Однією з перспективних лікарських форм у фармакотерапії ВК є супозиторії. Отже розроблення нових оригінальних препаратів для його терапії є актуальним.

Список використаних джерел

1. Бенюк В. О., Щерба О. А. Мікроекосистема піхви у жінок репродуктивного віку і методи її корекції. Здоров'я жінки. 2017. № 8(124). С. 44–50.
2. Вдовиченко Ю. П., Гопчук О. М. Бактеріальний вагіноз – монотерапія комбінованими препаратами. Здоров'я жінки. 2016. № 1(107). С. 132–136.
3. Kroon S. J., Ravel J., Huston W. M. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes. Fertility and Sterility. 2018. Vol. 110, no. 3. P. 327–336.

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ АНТИМІКОТИЧНОЇ ДІЇ

Волобуєва А.В
Керівник:Вишневська Л.І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Серед груп сучасних синтетичних антимікотичних засобів виділяються азоли, найбільш популярним представником яких є флуконазол.

Мета дослідження. Метою даної роботи є пошук активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) для розроблення складу супозиторіїв антимікотичної дії.

Методи дослідження. У процесі роботи нами були використані, методи теоретичного та практичного аналізу.

Основні результати. Флуконазол є антифунгальним засобом, який належить до класу триазолів. Він використовується для лікування різних грибкових інфекцій, таких як кандидоз (включаючи вагінальний кандидоз), оральний тришинний лишай, криптококковий мембранний менингіт, гістоплазмоз, кокцидіоїдомікоз та інші. Флуконазол може бути використаний у різних лікарських формах терапії, включаючи таблетки, капсули, розчин для внутрішньовенного введення, а також у вагінальних супозиторіях.

Флуконазол виявляє активність проти широкого спектру грибів, включаючи: Candida spp. (наприклад, Candida albicans, Candida glabrata, Candida parapsilosis, Candida tropicalis тощо), криптококки (наприклад, Cryptococcus neoformans), гістоплазми (наприклад, Histoplasma capsulatum), кокцидіоїди (наприклад, Coccidioides immitis), та інші.

Механізм дії полягає в тому, що флуконазол завдає шкоди грибковим клітинам, знижуючи синтез ергостеролу, необхідного для стабільності клітинної мембрани. Це призводить до руйнування клітинної мембрани та загибелі грибка.

Таким чином, флуконазол виявляє ефективність у лікуванні широкого спектру грибкових інфекцій, включаючи ті, які спричиняються Candida albicans, що робить його важливим препаратом у лікуванні грибкових захворювань.

Основними перевагами використання флуконазолу є: широкий спектр дії: флуконазол ефективний проти багатьох видів грибків, включаючи Candida albicans, який є одним з основних патогенів інтравагінальних інфекцій; висока

біодоступність: флуконазол добре всмоктується при вагінальному введенні, що забезпечує максимальне використання активної речовини; мінімальні побічні ефекти: Fluconazole має низький ризик побічних реакцій, що робить його безпечним для використання в вагінальних супозиторіях; зручність в застосуванні: введення флуконазол у вигляді супозиторіїв є зручним і безболісним способом лікування; доведена ефективність: флуконазол є одним з найбільш досліджених та ефективних препаратів для лікування інтравагінальних грибкових інфекцій.

Висновки. Отже, за результатами проведеного аналізу, використання флуконазолу як активного фармацевтичного інгредієнта у супозиторіях для лікування вагінального кандидозу, є науково обґрунтованим.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF 5a-STEROID HYDRAZONES

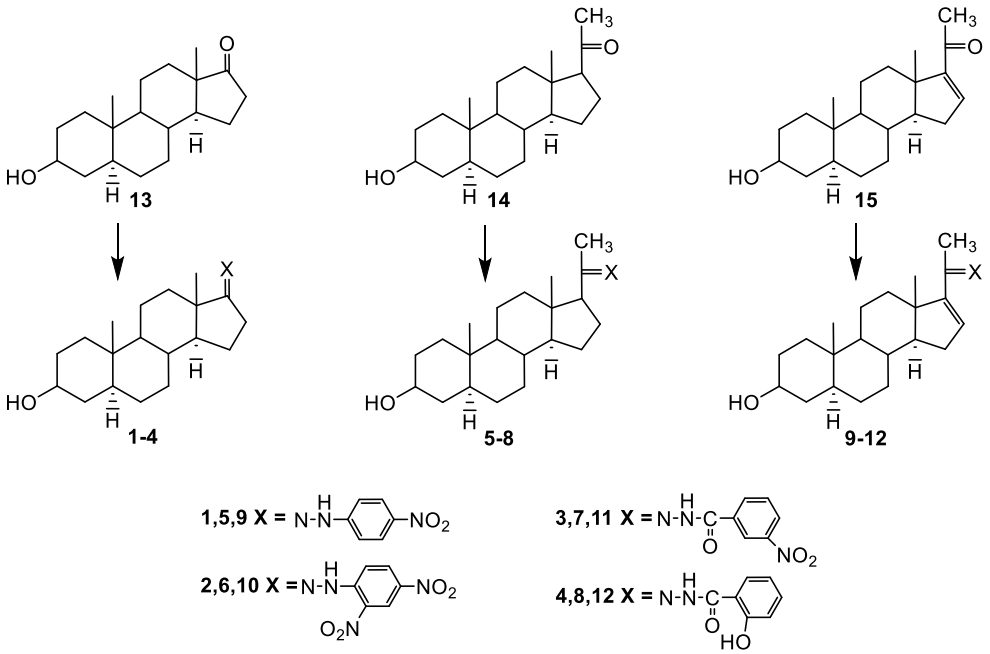
Barbakadze N.N., Nadaraia N.Sh, Kakhabrishvili M.L.

Tbilisi State Medical University I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi, Georgia

Introduction. Naturally-occurring steroids have exhibited a wide range of biological activities and have been shown to function as anti-inflammatory, anticancer, antibacterial, antiviral and antitumor agents [1-5]. Purposeful chemical modification of steroid substances, received from plant raw material, which affects the change of biological activity, is important for the development of new medicines. Among them new antimicrobial agents is still attracted the interest of medicinal chemistry.

Purpose of research. A lot of studies dedicated to the synthesis of bioactive steroids during last decades. Presented research is aimed to the synthesis of potential biologically active substances and study structure-activity correlation, namely development of new 5α-steroid molecules possessing the antibacterial properties.

Materials and methods. New 5α-steroid hydrazones **1-12** were synthesized by acid-catalyzed condensation of ketones **13-15** with hydrazines and hydrazides in EtOH or MeOH, respectively. The initial ketones - 5α-androstan-3β-ol-17-on **13**, 5α-pregnan-3β-ol-20-on **14** and 5α-pregn-16-en-3β-ol-20-on **15** were obtained on the base of tigogenin isolated from the plant *Yucca gloriosa*. As condensing agents were used 4-nitro- and 2,4-dinitrophenylhydrazines; 3-nitro- and 2-hydroxybenzhydrazides (see Scheme 1). The structures of synthesized substances were established by IR, ^{1}H, ^{13}C NMR and mass spectral data.



Scheme 1. Synthesis of some 5α-steroid hydrazones **1-12**.

Compounds **1-12** were tested for their antibacterial activity against three bacterial strains, *E. coli, S. aureus and P. aeruginosa* as well as against resistant strains MRSA, *E. coli* and *P. aeruginosa* by microdilution method for the determination of minimal inhibitory and minimal bactericidal concentration, respectively. Ampicillin and streptomycin were chosen as controls. Among the studied 5α-steroid hydrazones some compounds appeared to be active against some bacterial strain.

Obtained results. Spectral analysis confirmed the structures of all synthesized new compounds **1-12**. Study of antibacterial activity of hydrazones **1-12** showed, that compounds **1**,**3** and **10** exhibited good activity against *S. aureus* and *P. aeruginosa* with MIC in the range of 1.0–1.5 mg/mL, while compounds **1**, **10** showed very good activity (MIC 0.25 and 0.75 mg/mL respectively) against *E. coli*. In general, eight out of twelve compounds **1-3,5-8,10** displayed good activity against *E. coli*. Nevertheless, all compounds were less potent than reference drugs.

Conclusions. The study of structure-activity relationships revealed that the evaluation of antibacterial activity against three resistant strains (MRSA, *E.coli* and *P.aeruginosa*) in general compounds are less active than against non-resistant bacterial strains. It should be mentioned that resistant strain P. aeruginosa in general was more sensitive to some compounds compared to other resistant strains.

References.

[1] Ch. Gan, J. Cui, Sh. Su, Q. Lin, L. Jia, L. Fan, and Y. Huang, Steroids, 87, 99 (2014)

[2] S. A. Khan, P. Kumar, R. Joshi, P. F. Iqbal, and K. Saleem, Eur. J. Med. Chem., 43, 2029 (2008)

[3] M. Alam and D. U. Lee, Korean J. Chem. Eng., 32 (6), 1142 (2015)

[4] Ch. Gan, L. Liu, J. Cui, Zh. Liu, H. Shi, Q. Lin, H. Sheng, Ch. Yang, and Y. Huang, Med. Chem., 13, 375 (2017)

[5] Mistry Sh., Singh A. K., *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8:7 (2022)

PHENOLIC COMPOUNDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SYRINGA VULGARIS FLOWER EXTRACTS

Zasimauskaitė R., Pudžiuvelytė L.
Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction

Syringa vulgaris L. is a flowering shrub of the *Oleaceae* family and it is traditionally used for its medicinal properties. *S. Vulgaris* has been used for centuries in European countries where it is native and is also used as a decorative plant. Due to its antiinflamatory, antipyretic and astringent properties, the plant material of *S. vulgaris* is used for such conditions as rheumatism, digestive system disorders, common cold and cutaneous wounds. These clinically beneficial properties rely on the phytochemical composition of *S. Vulgaris* and this study investigates compounds present in the flowers of the plant.

The aim of the study

The purpose of this study is to investigate composition of phenolic compounds and flavonoids of prepared ethanolic extracts of *S. vulgaris* flowers and to determine their antioxidant activity using UV spectrophotometric method.

Methods of research

Plant material and extract preparation: flowers of purple *S. vulgaris* were collected in May 2023, Kaunas city, Lithuania, dried for 7 days in a cool and dry place out of direct sunlight. The flowers were then grinded and the powder was used to prepare 30, 50 and 70% ethanolic extracts (ratio 1:10) using ultrasound. The samples were sonicated for 10, 25 or 40 min. at 20-25°C and 50-55°C, then centrifuged for 10 min. and filtered using filter paper.

Total phenolic content was determined using Folin-Ciocalteu reagent. 1 ml of each prepared ethanolic extract was mixed with 5 ml Folin-Ciocalteu reagent and 4 ml 7,5% Na_2CO_3 solution. The samples were kept in a dark place for 1 hour and the absorbance was measured with a UV spectrophotometer (Shimadzu UV-1800 UV/Visible Scanning Spectrophotometer) at λ=765nm. Results were expressed in mg of gallic acid equivalents per g of dry weight. The calibration curve was made using 0,25-4,0 mg/ml standart gallic acid solutions (y=0,2028x-0,0049; R^2=0,9941).

Total flavonoid content was determined using 0,2 ml ethanolic extract, 2 ml 96% ethanol, 0,1 ml 30% acetic acid, 0,3 ml 10% $AlCl_3$, 0,4 ml 5% hexamethylenetetramine and distilled water up to 25 ml. The samples were kept in a dark place for 30 min. and the absorbance was measured with a UV spectrophotometer at λ=407 nm. Results were expressed in mg of rutin equivalents per g of dry weight. The calibration curve was made using 0,1-1,0 mg/ml standart rutin solutions (y=1,2294x+0,1661; R2=0,9851).

Total flavonoid and phenolic content was calculated using formula:

$$\boldsymbol{C = \frac{c \times V}{m}, mg/g}$$

Where c was gallic acid or rutin equivalents per g or dry weight, V was total volume of extract and m was mass of plant material used to prepare the extract.

Antiodixant activity of *S. Vulgaris* was determined using DPPH and ABTS radical scavenging assay. For DPPH radical scavenging assay 3 ml of prepared DPPH reagent was mixed with 10 μl of sample then the mixture was kept in the dark for 30 min. and the absorbance was measured with a UV spectrophotometer at λ=517 nm. For ABTS radical scavenging assay 3 ml of prepared ABTS reagent was mixed with 10 μl of sample then the mixture was kept in the dark for 1 hour and the absorbance was measured with a UV spectrophotometer at λ=734 nm.

ABTS and DPPH radical scavenging activity was calculated using the formula:

$$\boldsymbol{RSA}\,(\%) = (\boldsymbol{A} - \boldsymbol{AC})/\boldsymbol{A} \times \mathbf{100}$$

where A was absorbance of DPPH or ABTS solution without extract and AC was absorbance of the sample.

Main results

Using UV spectrophotometry method we were able to determine total phenolic content, total flavonoid content and antioxidant activity in purple *S. vulgaris* flower ethanolic extracts of different concentrations.

Total phenolic content in prepared *S. Vulgaris* flower extracts ranges 37,96-48,32 mg/g. Total flavonoid content in these extracts ranges from 0,54 mg/g to 2,54 mg/g.

Radical scavenging activity according to DPPH method ranges between 49,94-57,26%. Results corresponding to ABTS antioxidant activity range from 55,69% to 71,34%. Total phenolic and flavonoid content is the greatest in extracts made with 70% ethanol at 20-25°C. Precisely these extracts show significant radical scavenging activity.

Conclusions

Results of this study indicate that *S. vulgaris* flowers are a source of phenolic compounds and they demonstrate considerable antioxidant activity. These results reaffirm *S. vulgaris* use in modern medicine for its health benefits, the daily use of the plant‘s flowers preparations may amplify general health and facilitate synthetic drugs in the state of illness.

NEUTRAL LIPIDS OF *HIPPOPHAE RHAMNOIDES* L. GROWING IN GEORGIA

B. Kikalishvili B*., Sulakvelidze Ts., Malania M., Getia M., Lagazidze D., Orjonikidze M.

Tbilisi State Medical University Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, 36 P. Sarajishvili Street, 0159, Tbilisi, Georgia

Introduction. Total neutral lipids with a yield of 13% were obtained from the air-dry fruits of wild Georgian *H.rhamnoides* L. and their main classes were determined. The physicochemical constants of the oil were determined: specific gravity, refractive index, acidity number, iodine number, solubility number.

Based on the study results, new local lipid-containing plant resources will be identified and studied in the future to use in medical practice and cosmetology [1, 4].

Aim of research. The aim of the study was to investigate the content of neutral lipids in the fruits of air-dried sea buckthorn grown in Georgia.

Materials and methods.

Plant material. Fruits of *H.rhamnoides* L. were collected in the village Lelovani, Adigeni Region in East Georgia.

Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids were qualitatively and quantitatively identified in *H. rhamnoides* L. oil using the method of gas- chromatography mass spectrometry.

GC-MS analysis of fatty acids was carried out with an Agilent Technologies 7890B GC-MS instrument equipped with a split/spiritless injector and an autosampler. A HP-5ms Ultra Inhert (30m×250μm×25μm) capillary column was used for sample separation and a mass spectrometer was used for detection. Injector temperature: 280°C; detector temperature: 280 °C; initial column temperature: 150°C for 2 min.; 1500°C - 195°C (15 C/min); 195°C for 5 min; 195° - 205 °C (4 C/min), 2050 C for 5 min. 205°C - 211°C (4 C/min), 211°C for 5 min. Transfer line temperature: 280°C. Split value 200. The obtained results were treated with the NIST database to identify the components.

Obtained results. Total neutral lipids with 13% yield were obtained from air-dry fruits of *H. rhamnoides* **L.** with N/Hexane. Their main classes were determined: hydrocarbon, triglyceride, fatty acid, sterol and monoglyceride. The physicochemical constants of *H. rhamnoides* L. oil were determined: specific gravity 0.912, refractive index 1.467, acidity number 3.3, iodine number 67.0, saponification number 164.6, carotenoid content of *H. rhamnoides* L. seed oil 431 mg%.

In total 6 fatty acids were qualitatively and quantitatively identified by gas chromatography: tridecanoic acid 0,2%, 9-hexsadecenoic acid 8,84%, hexsadecanoic acid 28,94%, 9,12-octadecadienoic acid 6,05%, 9-octadecenoic acid 45,84%, octadecanoic acid 1,89% [2,3].

Conclusion. According to the obtained results and literature data, *H. rhamnoides* L. oil is rich in saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids and carotenoids which makes it possible to use it medical practice and cosmetology in the future.

Reference:

[1] Sofia S. Zosimidou, Evangelia C. Vouvoudi, Ioannis S. Tsagkalias, Smaro S. Lykidou and Nikolaos F. Nikolaidis. Preparation of Cosmetic Emulsions Containing Hippophae Oil Isolated by Various Methods: Study of Their Antioxidant, Sun-Blocking and Physicochemical Properties. *Antioxidants* 2023, *12* (10), 1829.

[2] Sukhija PS, Palmquist D. Rapid method for determination of total fatty acid content and composition of feedstuffs and feces. J Agric. Food Chem. 1988; 36:1202-1206.

[3] Sponngord R.Y. Sun M. Enhancement of an analytical method for the determination oils in viecine adsorbed formualtions. J. Parrm. / biomed.Anal. 2008; 52;554-564.

[4] B. Kikalishvhili, Ts. Sulakvelidze, M. Getia,M. Malania, D. Turabelidze. Study of the flowers of Black Elder (Sambucus nigra) common in Georgia for the content of lipids and some biologically active compounds. Experimental and Clinical Medicine. 2022. №1. p.14-17. DOI: https://doi.org/10.52340/jecm.2022.716

NATURAL BIOCOMPOSITES OF CHITOSAN/SODIUM ALGINATE/GEORGIAN BENTONITE CLAY: DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION

Tsiklauri L*., Janezashvili A., Getia M.
I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, TSMU, Tbilisi, Georgia.

Introduction. Composites of clay minerals and biopolymers have applications in multiple areas, especially in biomedical field. Many studies have established that using such complexes as a delivery vehicle can attain consistently enhanced therapeutic success for drugs with limited usage due to stability, unequal biodistribution, toxicity and formulation of complications [1].

Bentonite particles are biocompatible and exhibit a negatively charged surface, desirable thermal and mechanical properties, excellent hydrophilicity, high surface area, making them ideal for the formation of hybrid biomaterials with prospective biomedical applications [2]. Intriguingly, several studies have focused on examining the interrelationship of clay minerals with dual polymer systems, rather than single polymers. According to their results both nonionic and cationic polymers could simultaneously adsorb onto bentonite [2,3].

Aim of research. In the present work, we report on the formulation of a biocomposites, i.e., biodegradable Chitosan (CS) / Sodium Alginate (SA) blend incorporated with Tikha Ascane (TA). The investigation focuses on assessment of suitability of Georgian bentonite clay for formation hybrid biomaterials.

Materials and methods. Preparation TA obtained from the clay of Askana Deposit (Georgia) at the I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry (TSMU) has been registered and authorized for pharmaceutical and medicinal usage [4,5]. CS and SA are two ubiquitous natural polysaccharides oppositely charged. CS/ SA/TA composites were synthesized by gelation technique and characterized physico-chemically. Morphology and structure characterization of hybrid materials were evaluated by Microscope and Fourier Transmission Infra-Red Spectroscopy (FTIR) respectively.

Main results. In order to develop optimal formulation polymers with different ratios were blended at 40-60ºC under fixed stirring speed (800 rpm) for 4-6 hours. Two compositions of CS and SA with a ratio of 80/20 and 60/40 were selected on the basis of homogeneity. Then TA was incorporated in the selected polymer matrices in the ratios of - 1/3; 1/1 and 3/1. Various parameters such as stirring temperature, speed and time were examined for obtaining homogenic samples. The stability, pH, water absorption, swelling properties and structure were analysed for prepared systems. The infrared spectra confirmed the good interaction between TA and CS/SA polymer matrices by the formation of composites. The micrographs proved

the formation of dense and uniform systems. The incorporation of bentonite at varying proportions produced different morphologies.

Conclusion. The methodology used was considered adequate for the synthesis of CS/SA/TA composites. Georgian bentonite clay preparation - TA can be used for formation hybrid biomaterials. Additional investigations are on-going on optimization of formulations by incorporating model drugs.

References

[1]. Swain R., *et al.* Engineered Clay-Polymer Composite for Biomedical Drug Delivery and Future Challenges: A Survey. Curr. Drug Deliv. 2024**,** 21 (5): 645-661.

[2]. Anirudhan T.S., *et al.* Novel thiolated chitosan-polyethyleneglycol blend/ Montmorillonite composite formulations for the oral delivery of insulin Bioact. Carbohydr. Dietary Fibre. 2018, 16: 22–29

[3]. Brahmi M., *et al.* New insights into physicochemical aspects involved in the formation of chitosan-alginate biobased polyelectrolyte complexes on natural montmorillonite clay surface. J. Mol. Liq. 2023, 387

[4]. Kutateladze I.G. Tikha-ascane for medical purpose. "Gruzmedgiz". Tbilisi. 1955: 39.

[5]. L. Tsiklauri, G. Tsagareishvili. Gastroenterological and dermatological soft drug formulations containing Georgian bentonite clay preparation – Thicha-ascanae. Publisher “Universal”, Tbilisi, 2011, 89, (ISBN 978-9941-17-458-2); (*in Georgian*).

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ КРОНА У ФОРМІ КАПСУЛ

Іванова А. Д., Олійник С. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Хвороба Крона – це хронічне запальне захворювання, яке може впливати на будь-яку частину шлунково-кишкового тракту, але частіше починається у кишечнику. Вона характеризується вразливістю імунної системи, яка спричиняє запалення та ураження стінок кишечника.

Мета дослідження. Аналіз перспектив лікування хвороби Крона лікарськими засобами у формі капсул.

Матеріали та методи. У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнений методи, щодо препаратів для лікування хвороби Крона у формі капсул.

Отримані результати. Хвороба Крона є серйозним хронічним запальним захворюванням шлунково-кишкового тракту, яке вимагає комплексного та індивідуалізованого підходу до лікування. Це захворювання потребує тривалого та системного лікування для досягнення та підтримки ремісії, зменшення запалення та покращення якості життя пацієнтів.

Основні симптоми хвороби Крона включають:

- біль у животі (зазвичай це біль у нижній правій частині живота, але він може бути розповсюджений по всьому животу);

- діарея (часті, водянисті або кровоточиві випорожнення);
- кров у калі (часто спостерігається при загостренні захворювання);
- втрата ваги (внаслідок зниженого апетиту або погіршення поглинання поживних речовин);
- втомленість (зменшення енергії та загальне відчуття втоми);
- запалення шкіри (може виникати на слизовій оболонці ротової порожнини або шкірі через втрату вітамінів та поживних речовин);
- зміни у калі (запори або почервоніння включно);
- відсутність апетиту (порушення апетиту та відчуття насиченості після невеликої кількості їжі).

Патогенез хвороби Крона є складним і включає декілька основних аспектів:

1. Генетична схильність: хвороба Крона має сильний генетичний компонент; деякі гени, пов'язані з імунною системою, можуть впливати на схильність до розвитку цього захворювання.

2. Загальне запалення: виникає через неадекватну реакцію імунної системи на невідомі зовнішні або внутрішні стимули, це призводить до вироблення запальних цитокінів і хемоатрактантів, що збільшують проникнення лейкоцитів в тканини.

3. Порушення мікробіоти кишечника: неузгодженість між мікробною флорою та імунною відповіддю може сприяти розвитку запальних процесів у кишечнику.

4. Порушення бар'єрної функції кишечника: пошкодження міжклітинних з'єднань та збільшення проникнення інфекційних агентів та токсинів в стінку кишечника.

5. Гіперактивність імунної системи: підвищена активність Т-клітин, моноцитів та інших елементів імунної системи може призвести до посиленого запалення і пошкодження тканин.

Лікування хвороби Крона зазвичай починається з консультації з лікарем, який спеціалізується на захворюваннях шлунково-кишкового тракту, зокрема гастроентерологом. Під час консультації лікар проводить докладний анамнез, фізичне обстеження та можливо призначає додаткові дослідження, такі як аналіз крові, колоноскопія або зображення методами обстеження (наприклад, комп'ютерна томографія або рентген). Після діагностики та оцінки тяжкості захворювання лікар обирає оптимальний план лікування.

Медикаментозна терапія може включати такі лікарські засоби: «Мезаламін», «Будесонід», антибіотики, імуномодулятори.

Капсули «Мезаламін» є протизапальним препаратом, який часто використовується для лікування легких та помірних форм хвороби Крона. Капсульна форма дозволяє точне дозування та забезпечує спрямовану дію препарату у кишечнику.

Капсули «Будесонід» є стероїдним протизапальним препаратом, який може бути ефективним у лікуванні запальних проявів хвороби Крона. Капсульна форма забезпечує поступове вивільнення препарату в кишечнику, зменшуючи системні побічні ефекти.

Антибіотики можуть бути прописані у випадках, коли інфекція грає роль у загостренні хвороби Крона. Капсульна форма антибіотиків може бути корисною для досягнення концентрації препарату в кишечнику.

Деякі імуномодулятори, такі як «Азатіоприн» або «Метотрексат», можуть бути призначені для лікування хвороби Крона. Капсульна форма дозволяє забезпечити стабільний рівень препарату в організмі пацієнта.

Висновки. Лікування хвороби Крона – це комплексний процес, який вимагає індивідуального підходу до кожного пацієнта з урахуванням особливостей хвороби, її тяжкості та супутніх ускладнень. Початок лікування зазвичай розпочинається з консультації з гастроентерологом, де проводиться діагностика та визначається оптимальний план терапії. Це може включати медикаментозну терапію, дієтотерапію, зміни у способі життя та, у важких випадках, хірургічне втручання. Фармакотерапія спрямована на зменшення запалення, контроль симптомів та підтримку ремісії для поліпшення якості життя пацієнтів з хворобою Крона.

РОЛЬ АНТИКРИЗОВОГО МЕНЕДЖМЕНТУ В СИСТЕМІ УПРАВЛІННЯ СУЧАСНИМИ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ОРГАНІЗАЦІЯМИ

Харченко Д. С., Сагайдак-Нікітюк Р. В., Нікітюк В.Г.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В умовах ринкової економіки відбувається жорстка конкуренція між суб’єктами фармацевтичного ринку, їх поділ, об'єднання, укрупнення та ліквідації. Крім того, вітчизняна нормативно-правова база не забезпечує стабільність ринкових відносин. Це і зумовлює пошук перспективних методів управління фармацевтичними організаціями в умовах кризи.

Мета дослідження: теоретичне обґрунтування актуальності антикризового управління фармацевтичною організацією.

Методи дослідження: методи узагальнення, аналізу та синтезу.

Основні результати. Антикризовий менеджмент є необхідним інструментом для сучасних фармацевтичних організацій у контексті швидко змінюваних економічних та соціальних умов. Ця галузь управління виникла від потреби в ефективному вирішенні кризових ситуацій та захисту організацій від негативних впливів зовнішнього оточення.

Під антикризовим управлінням доцільно розуміти управління фінансово-господарською діяльністю фармацевтичної організації на етапі появи або встановлення її неплатоспроможності за допомогою різних інструментів та проведення заходів щодо виходу з кризового стану, що формується під впливом чинників зовнішнього та внутрішнього середовища.

Антикризовий менеджмент в системі управління сучасними фармацевтичними організаціями передбачає чотири основних напрямки:

– профілактика кризових ситуацій (антикризовий менеджмент спрямований на забезпечення стійкості фармацевтичної організації до можливих кризових ситуацій та включає аналіз ризиків, розробку стратегій та прийняття запобіжних заходів для уникнення криз);

– реагування на кризові ситуації (антикризовий менеджмент забезпечує ефективну реакцію на кризові ситуації шляхом швидкого прийняття рішень, мобілізації ресурсів та організації антикризового управління фармацевтичною організацією);

– відновлення фармацевтичної організації після кризи (після кризової ситуації антикризовий менеджмент спрямований на відновлення діяльності фармацевтичної організації та її репутації, а саме на відновлення бізнес-процесів, взаємовідносин зі зацікавленими сторонами та довіри споживачів);

– управління ризиками (антикризовий менеджмент включає в себе постійне управління ризиками, адаптацію до змін, які відбуваються у зовнішньому середовищі та запобігання виникненню нових кризових ситуацій).

Висновки. Отже, підводячи підсумки, можна зробити висновки, що антикризовий менеджмент виявляється ключовим елементом управління сучасними фармацевтичними організаціями, оскільки дозволяє їм ефективно реагувати на негативні впливи зовнішнього середовища та забезпечувати стабільність і стійкість у складних умовах.

АНАЛІЗ РИНКУ УКРАЇНИ АНТИГІСТАМІННИХ ЗАСОБІВ

Сергієнко Т. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Алергія – це хронічне захворювання, яке характеризується неадекватною реакцією організму на доволі безпечні речовини. Вона виникає при повторному контакті з подразнюючим елементом, за умови порушення імунної системи. Реакція на алерген з кожним разом стає більш вираженою. У сучасному світі кількість алергенів і вразливих до них людей збільшується кожен день. Деякі вчені та лікарі називають це «епідемією 21 століття». За даними ВООЗ кожна десята людина має алергію. Симптоми проявляються по різному, в залежності від особливостей людини, типу і введення алергену, а список можливих алергенів є дуже великим. Можна зазначити, що частіше всього алергічні реакції розвиваються на пилок рослин, лусочки шкіри тварин, латекс, золото, пеніцилін, горіхи, отруту комах, парфуми, фрукти й фекалії домашніх кліщів.

Отже, це захворювання є досить популярним, виникає у великому масиві людей внаслідок зростання кількості подразнюючих чинників та задля комфортного життя хворих вимагає належної фармакотерапії, а саме застосування антигістамінних препаратів.

Мета дослідження. Дослідити асортимент антигістамінних засобів на фармацевтичному ринку України, що застосовуються при алергіях.

Методи жосліджження. При дослідженні використовувався Державний реєстр лікарських засобів України, інструкції медичного застосування препаратів. Також, застосовали аналітичний та статистичний методи для аналізу, логічний та узагальнюючий метод для формування висновків.

Основні результати. Лікування алергії є актуальним завданням у сучасному світі. В Україні за статистичними даними на це захворювання страждає 15% всього населення. На її виникнення, впливає сенсабілізація у ранньому віці, спадкова схильність, вживання великої кількості солодкого, тютюновий дим, промислові відходи, гормональна перебудова організму та стрес. Усе це підвищує ймовірність захворюваності. Алергічні реакції можуть бути доволі різними. Так, можливий алергодерматози (атопічний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк Квінке), поліноз, сироваткова хвороба, бронхіальна астма, анафілактичний шок, алергічний кон'юнктивіт та риніт. Усі прояви потребують лікування та фармакотерапії.

У клініці захворювання використовують різноманітні антигістамінні лікарські засоби. За даними Державного реєстру лікарських засобів в Україні станом на 01.11.2023 зареєстровано 198 торгових найменування препаратів, дозволених до застосування, із них вітчизняних – 75 (38%) препаратів, а іноземного виробництва – 123 (62%).

Дослідивши ринок антигістамінних засобів за першими країнами-виробниками, ми зробили висновок, що найбільшу частку складає вітчизняне виробництво – 38%, далі найбільше продукції надходить з Індії – 15%, Туреччини – 7%, Іспанії та Німеччині – 5%. Також, незначна частка імпорту йде з таких країн як Болгарія, Угорщина, Польща, Греція, Франція, Латвія, Хорватія, Словенія, Бельгія, Чеська Республіка, Італія, Швейцарія, Словатська Республіка, Мальта й Австрія.

Проаналізувавши асортимент даних препаратів, що використовують для лікування алергії, від вітчизняного виробника лідируючу позицію займають ПАТ «Фармак» – 13 лікарських засобів, ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – 9 лікарських засобів, ПрАТ "Фармацевтична фірма «Дарниця» – 7 лікарських засобів, ПрАТ «Лекхім-Харків» – 6 лікарських засобів та ТОВ «АСТРАФАРМ» – 5 лікарських засобів. Усього ліки цих груп виробляють 22 підприємства.

Серед іноземних компаній виробників можна виділити УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш. (Туреччина) – 7 лікарських засобів, Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед (Індія) і ЗАТ Фармацевтичний завод «ЕГІС» (Угорщина) виробляють по 6 лікарських засобів, КРКА д.д., Ново место (Словенія) і АТ «Софарма» (Болгарія) виробляють по 5 лікарських засобів. Загалом, в Україну антигістамінні ліки імпортують 62 компанії.

Встановлено, що серед всіх представлених лікарських препаратів комбінованими є лише 4 (2%), а монопрепарати – 183 (92%) екземпляри. Також, у 11 засобів не визначений тип МНН за складом діючої речовини.

Дослідження засобів за лікарською формою показали, що на фармацевтичному ринку України переважають таблетки – 136 (69%) лікарських засобів, у формі сиропів виготовлено 17 (8,5%) лікарських засобів, розчинів оральних і краплей оральних – по 14 (7%) лікарських засобів, розчину для ін'єкцій – 7 (3,5%) лікарських засобів, драже – 4 (2%) лікарських засобів, гелю – 3 (1,5%) лікарських засобів, а нашкірної емульсії, гранул і мазей – по 1 (0,5%) лікарському засобу.

Згідно коду АТС 1, аналізовані препарати представлені з груп: R06 – Протиалергічні препарати, R03 – Препарати для лікування захворювань пов'язаних з порушенням бронхіальної провідності, N05 – Засоби пригнічують нервову систему, в тому числі заспокійливі і снодійні, D04 – Протисвербіжні препарати. Так, на вітчизняному фармацевтичному ринку переважає група R06 – 89%, далі йде N05 – 3%, D04 – 2,5% і R03 – 0,5%. Також, 5% лікарських засобів не визначені.

Висновки. Алергія є актуальним та популярним захворюванням сучасного світу. Наразі, з цією проблемою регулярно зіштовхується 15% населення України. Можна зробити висновок, що хвороба виникає у великої кількості людей та поширюється, через зростання кількості подразнюючих чинників. Алергія потребує обов'язкового лікування та нормалізації стану для комфортного життя. Після проведення аналізу ринку фармацевтичних препаратів, що використовуються при лікуванні даної хвороби, ми дійшли висновків, що за країною-виробником переважають лікарські засоби іноземного виробництва, їх частка складає 62%. Досліджено, що асортимент антигістамінних засобів формує 22 вітчизняних підприємства і 62 – іноземних. В аналізованому списку за формою випуску переважають таблетки – 69%, сиропи – 8,5%, оральні розчини і оральні краплі – по 7%. Більшість лікарських засобів є монокомпонентні – 92%, а комбіновані складають лише 2% зареєстрованих препаратів.

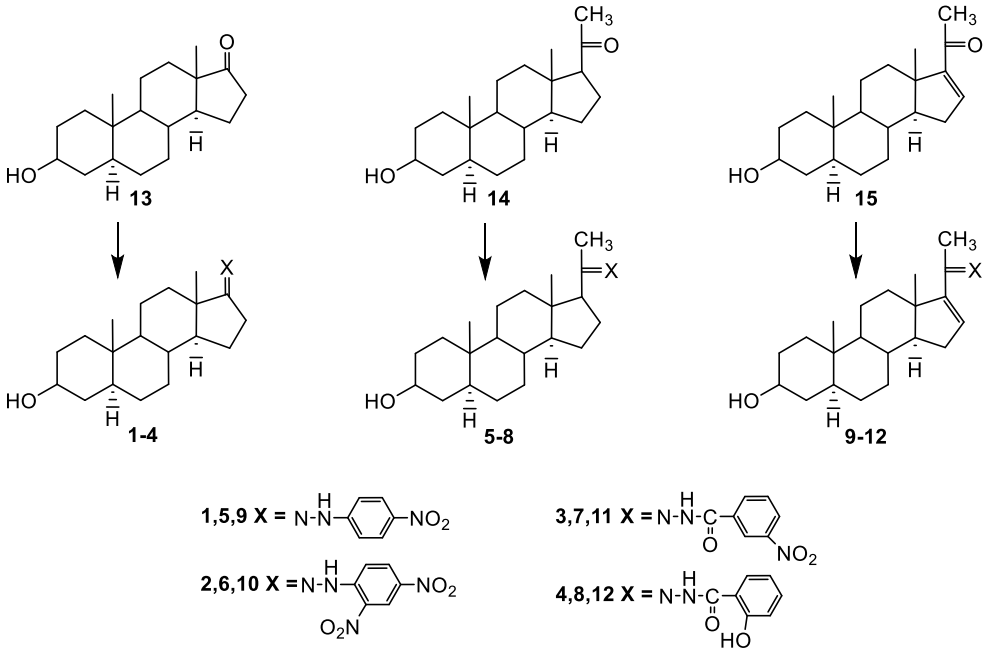
SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF 5a-STEROID HYDRAZONES

Barbakadze N.N., Nadaraia N.Sh, Kakhabrishvili M.L.
Tbilisi State Medical University I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi, Georgia

Introduction. Naturally-occurring steroids have exhibited a wide range of biological activities and have been shown to function as anti-inflammatory, anticancer, antibacterial, antiviral and antitumor agents [1-5]. Purposeful chemical modification of steroid substances, received from plant raw material, which affects the change of biological activity, is important for the development of new medicines. Among them new antimicrobial agents is still attracted the interest of medicinal chemistry.

Purpose of research. A lot of studies dedicated to the synthesis of bioactive steroids during last decades. Presented research is aimed to the synthesis of potential biologically active substances and study structure-activity correlation, namely development of new 5α-steroid molecules possessing the antibacterial properties.

Materials and methods. New 5α-steroid hydrazones **1-12** were synthesized by acid-catalyzed condensation of ketones **13-15** with hydrazines and hydrazides in EtOH or MeOH, respectively. The initial ketones - 5α-androstan-3β-ol-17-on **13**, 5α-pregnan-3β-ol-20-on **14** and 5α-pregn-16-en-3β-ol-20-on **15** were obtained on the base of tigogenin isolated from the plant *Yucca gloriosa*. As condensing agents were used 4-nitro- and 2,4-dinitrophenylhydrazines; 3-nitro- and 2-hydroxybenzhydrazides (see Scheme 1). The structures of synthesized substances were established by IR, ^{1}H, ^{13}C NMR and mass spectral data.



Scheme 1. Synthesis of some 5α-steroid hydrazones **1-12**.

Compounds **1-12** were tested for their antibacterial activity against three bacterial strains, *E. coli, S. aureus and P. aeruginosa* as well as against resistant strains MRSA, *E. coli* and *P. aeruginosa* by microdilution method for the determination of minimal inhibitory and minimal bactericidal concentration, respectively. Ampicillin and streptomycin were chosen as controls. Among the studied 5α-steroid hydrazones some compounds appeared to be active against some bacterial strain.

Obtained results. Spectral analysis confirmed the structures of all synthesized new compounds **1-12**. Study of antibacterial activity of hydrazones **1-12** showed, that compounds **1**,**3** and **10** exhibited good activity against *S. aureus* and *P. aeruginosa* with MIC in the range of 1.0–1.5 mg/mL, while compounds **1**, **10** showed very good activity (MIC 0.25 and 0.75 mg/mL respectively) against *E. coli*. In general, eight out of twelve compounds **1-3,5-8,10** displayed good activity against *E. coli*. Nevertheless, all compounds were less potent than reference drugs.

Conclusions. The study of structure-activity relationships revealed that the evaluation of antibacterial activity against three resistant strains (MRSA, *E.coli* and

P.aeruginosa) in general compounds are less active than against non-resistant bacterial strains. It should be mentioned that resistant strain P. aeruginosa in general was more sensitive to some compounds compared to other resistant strains.

References.

[1] Ch. Gan, J. Cui, Sh. Su, Q. Lin, L. Jia, L. Fan, and Y. Huang, Steroids, 87, 99 (2014)
[2] S. A. Khan, P. Kumar, R. Joshi, P. F. Iqbal, and K. Saleem, Eur. J. Med. Chem., 43, 2029 (2008)
[3] M. Alam and D. U. Lee, Korean J. Chem. Eng., 32 (6), 1142 (2015)
[4] Ch. Gan, L. Liu, J. Cui, Zh. Liu, H. Shi, Q. Lin, H. Sheng, Ch. Yang, and Y. Huang, Med. Chem., 13, 375 (2017)
[5] Mistry Sh., Singh A. K., *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8:7 (2022)

THE EFFECT OF PROPOLIS ON VIABILITY OF RESPIRATORY TRACT CELLS IN PATHOLOGICAL CONDITIONS

Majiene D.[1], Kutakh O.[1], Maslii Y.[1,2], Ramanauskiene K.[1]
[1] Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania
[2] National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Infectious diseases are a significant problem affecting the public health and economic stability of societies all over the world. Respiratory tract infections are among the most common health pathologies. Antibiotics are usually prescribed to treat diseases caused by these microorganisms. It is important to emphasize that in recent decades, bacterial resistance to antimicrobial drugs has become an increasingly urgent problem: WHO states that bacterial resistance to antibiotics causes the death of as many as 33,000 people in EU countries every year [1]. In order to reduce the use of antibiotics, one of the possible alternatives is preparations of natural origin with antimicrobial effects.

One of the strongest natural antibiotics is propolis. The results of an antimicrobial study of propolis showed that it effectively inhibits the growth of Gram-positive and Gram-negative bacteria. It is especially important to emphasize that propolis contains several hundred biologically active compounds and many of them have an antimicrobial effect, which prevents the development of resistant forms of microorganisms. Rivera-Yañez with co-workers showed that the biologically active substances presented in propolis suppress pathogens that cause respiratory diseases [2]. In order to produce propolis preparations that are safe for consumption with maximum therapeutic effect, it is important to investigate and determine the concentrations of active substances, as well as the composition of excipients, which would be friendly to the tissues of the body and ensure the stability of the preparations.

Most of the biologically active substances found in propolis are lipophilic and easily soluble in polar solvents. However, ethanol and similar polar solvents have strong adverse effects on cells and tissues with which they contact; for this reason, the possibilities to use ethanolic extracts are limited. Aqueous extracts are the most tissue-friendly, but the amount of biologically active compounds in such preparations is 10-20 times lower compared to extracts made using polar solvents [3].

Aim of research. The aim of this work was to investigate the effect of hydrophilic propolis solutions on metabolic activity/viability of respiratory tract cells in pathological conditions.

Materials and methods. Aqueous (WEP), and aqueous with 20% PEG-400 additive (Pg-WEP) extracts were produced during the study. The phenolic compounds were determined by the Folin-Ciocalteu method. HBEC-3 cells were used for bioassays, and their metabolic activity in the presence of lipopolisaccharyde (LPS) and different concentrations (5-50 μg/ml PC) of investigated propolis solutions was assessed. Data analysis was performed by using SigmaPlot.

Results. LPS was used at concentration which caused 30 % decrease in cell metabolic activity. Two models were used in this experiment: (**I**) wells were enriched with LPS for 24 h, after this treatment different concentrations of hydrophilic propolis solutions were added and cell functions were investigated after 24 h; (**II**) cells were treated with different concentrations of WEP and Pg-WEP for 24 h, after that LPS was added and cell functions were measured after 24 h.

(**I**) The lowest amounts (5 and 10 μg/ml PC) of WEP had no effect, higher amounts (15-30 μg/ml PC) showed statistically significant increases in cell metabolic activity, and in the presence of the highest investigated amounts (40-50 μg/ml PC), cell viability was similar to that of control cells. Pg-WEP was more effective at smaller concentrations: only the smallest investigated amount (5 μg/ml PC) had no effect, 15 μg/ml PC and higher amounts of extract showed increase in cell metabolic activity if compare with cells treated only with LPS. In wells enriched with 30 μg/ml PC and higher cell viability was similar to that of control cells.

(**II**) Cells pretreated with low amounts (5-10 μg/ml PC) of WEP undergo LPS-mediated damage, similar to cells in which no extracts were presented. In the presence of extracts of 20-30 μg/ml PC, statistically significantly less damage was found. At the highest investigated amounts of extracts (40-50 μg/ml PC), the metabolic activity and viability of the cells were similar to the control samples. Cells pre-treated with smallest amount (5 μg/ml PC) of Pg-WEP showed decrease in metabolic activity by 25,5%. Cells, pre-treated with 10-30 μg/ml PC of Pg-WEP undergo damage only by 10-20%. In the presence of 40-50 μg/ml PC of this extract the metabolic activity of investigated cells was similar to control.

Conclusions. Hydrophilic propolis preparations used at 15 μg/ml PC and higher amounts have a protective effect on respiratory tract cells against damage caused by bacterial lipopolysaccharide. Pg-WEP in small concentrations was more effective if compare to WEP, it could be due to PEG penetration-improving properties.

Acknowledgments. This study was supported by the program „Scientific research in the beekeeping sector“ Nr. BITE-KK-24-1-02331-PR001

References.

1. World Health Organization. Respiratory infectious diseases on the rise across WHO European Region. News release 15 December 2023.

2. Rivera-Yañez N, Rivera-Yañez CR, Pozo-Molina G, Méndez-Catalá CF, Reyes-Reali J, Mendoza-Ramos MI, Méndez-Cruz AR, Nieto-Yañez O. Effects of

Propolis on Infectious Diseases of Medical Relevance. Biology (Basel), 2021;12;10(5):428. doi: 10.3390/biology10050428.

3. Kubiliene L., Jekabsone A., Zilius M., Trumbeckaite S., Simanaviciute D., Gerbutaviciene R., Majiene D. Comparison of aqueous, polyethylene glycol-aqueous and ethanolic propolis extracts: antioxidant and mitochondria modulating properties. BMC complementary and alternative medicine, 2018;18:1-10. doi:10.1186/s12906-018-2234-5.

ПЕРЕСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНИХ ЕМУЛЬГАТОРІВ У ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Лисянська Г. П.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ. Застосування різноманітних емульгаторів дозволяє сьогодні представляти великий асортимент емульсійних кремів для косметологічних та клінічних потреб. При цьому виробниками пропонуються як окремі компоненти, так і комбіновані продукти, які містять декілька емульгаторів у складі.

Мета дослідження. Визначити перспективи застосування комбінованих емульгаторів для виготовлення м'яких засобів.

Методи дослідження. Аналіз асортименту емульгаторів на ринку з використанням інтернет-ресурсів та літературних даних.

Основні результати. Виявлено розповсюджені пропозиції таких комбінованих емульгаторів як Emulpharma 1000 (цетеариловий спирт, гліцерин стеарат, сорбітан стеарат, цетеарил глюкозид) утворює прямі емульсії, одержується із природної сировини (оливкової олії); [2,3] Emulpharma (Beautyderm) K10 (цетеарил глюкозид, сорбітан оливат, цетеариловий спирт) одержується із оливкової та пальмової олій; Amisol soft (бегеніловий спирт, гліцерин стеарат, лецитін, стероли соєві); Emulsiphos (калію цетил фосфат, гідрогенізовані пальмові гліцериди); Montanov 202 (арахіділовий спирт, бегеніловий спирт, арахіділ глюкозид); [1,3] Montanov 68 (цетеариловий спирт, цетеарил глюкозид); Olivem 1000 (цетеарил оливат, сорбітан оливат); Plantasens HE20 (цетеарил глюкозид, сорбітан оливат); Ercamulse NF V/FD (цетеариловий спирт, полісорбат 60); Ercamuls AE V/FD (гліцерил стеарат, цетеарет-20, цетеарет-12, цетеариловий спирт, цетил пальмітат); Plantaquat NC (цетеариловий спирт, лецитін, натрію цетеарил сульфат, рослинна олія); Emulsifiant Gelisucre BIO (гліцерин, олія солодкого мигдалю, сахарози лаурат, цитрусова вода), являє собою в'язку рідину. Для одержання емульсій оберненого типу представлені емульгатори Ecomuls (гліцерил олеат, полігліцерил-3-поліріцинолеат, фракція оливкової олії, яка не омилюється); Olivem 2090 (полігліцерил-4 оливат/полірицинолеат), являє собою рідину. Виробники пропонують додавати комбіновані емульгатори, в середньому, до 10% для одержання стабільної емульсії. [3-5]

Висновки. Аналіз пропонованих на ринку комбінованих емульгаторів демонструє перевагу компонентів для приготування прямих емульсій, але є і

засоби для одержання обернених. Представлений асортимент охоплює засоби для використання гарячого методу приготування, але також наявні рідкі продукти, що дозволяє застосовувати і холодний метод. Використання таких емульгаторів дозволяє скоротити кількість компонентів при виготовленні, час приготування і, при цьому, отримувати якісні стабільні емульсійні системи.

Список літератури

1. Кобилко О., Радзієвська І. Розробка рецептури крему з бджолиним воском / Матеріали І-ї Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми хімії та хімічної технології», 30 листопада 2022 р. – К. : НУХТ, 2022 р. С. 211-212.
2. Туровська Т., Бабенко В. Розроблення рецептури емульсійного крему з аскорбіновою кислотою / Матеріали І-ї Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми хімії та хімічної технології», 30 листопада 2022 р. – К. : НУХТ, 2022 р. С. 220-222.
3. BEURRE Cosmetic ingredients. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://beurre.ua/ (дата звернення : 16.04.2024). – Назва з екрану.
4. soap4life.com.ua Cosmetic ingredients & soap. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://soap4life.com.ua/ (дата звернення : 16.04.2024). – Назва з екрану.
5. Київська мануфактура мила. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://kmm.kiev.ua/ (дата звернення : 16.04.2024). – Назва з екрану.

СУЧАСНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ СМАКУ ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Давидова І.О., Рубан О.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. При розробці лікарських препаратів у вигляді сублінгвальних таблеток велика увага приділяється їх смаковим властивостям. Підбір допоміжних речовин, які здатні замаскувати, зменшити або усунути неприємний смак, який притаманний основним діючим або допоміжним речовинам є пріоритетним завданням. З цією метою використовуються різноманітні коригенти смаку та запаху. Для визначення смаку лікарського засобу, нами було розглянуто сучасну класифікацію методів аналізу для визначення смаку.

Мета дослідження. Аналіз сучасних методів визначення смакових характеристик лікарських засобів.

Методи дослідження. У роботі використано методи узагальнення та систематизації даних наукових публікації та результатів власних досліджень.

Основні результати. Методи для дослідження та аналізу смаку, можна класифікувати на доклінічні методи моделювання та методи сенсорного аналізу, які, в свою чергу, діляться на аналітичні та афективні методи. Аналітичний аналіз застосовують під час розробки складу композицій, коли прово-

диться виявлення та кількісна оцінка сенсорних характеристик продукту – основного смаку, аромату, почуттів у ротовій порожнині та текстури АФІ, тобто, це первинні дослідження із аналізом вихідних смакових якостей композиції. Афективний аналіз застосовується для оцінки реакції людини на готову композицію та визначення найкращого за вподобанням складу. До нього відноситься метод експертних оцінок за методиками смакових панелей Тенцової О.І. та Єгорова І. А.

Найбільш сучасним методом оцінки смаку АФІ у ході їх синтезу та при розробці варіантів композицій є «електронний язик» - він імітує те, що відбувається, коли ароматичні молекули зі специфічною смаковою природою взаємодіють із рецепторами на людському язику; також модель BATA за участю гризунів має великий потенціал: у цій моделі гризуни, такі як миші або щури, позбавлені доступу до води, поміщаються у "lickometer" – камеру, у якій відбувається фіксування кількості "лизань" гризунів з декількох поїлок, де містяться тестові зразки у різних концентраціях.

Висновки. При підборі коригентів у складі таблеток з гліцином, триптофаном та екстрактом півонії нами було вирішено використовувати метод експертних оцінок. Результати оцінювання були виражені за методиками «смакової панелі» А. В. Тенцової та «смакової карти» І. А. Єгорова. Проведені дослідження дозволили обрати коригенти, які маскували гіркий присмак сублінгвальних таблеток.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF DIMETHYLAMINOETHANOL BY REACTION WITH DIPEROXYDECANEDIOIC ACID

Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V. P., Kryskiv O.S.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Scientists have isolated a compound responsible for prolonging life - dimethylaminoethanol or DMAE. Dimethylethanolamine (DMAE or DMEA) is an organic compound with the formula $(CH_3)_2NCH_2CH_2OH$. It is bifunctional, containing both a tertiary amine and primary alcohol functional group.

Several analytical methods have been reported for the analysis of DMAE, including gas chromatography, isotachophoresis, Liquid Chromatography and Tandem Mass Spectrometry (LC-MS), HPLC-electrospray ionization mass spectrometry (HPLC-ESI-MS). Although these methods are sensitive, they were applied in the determination of DMAE in restricted matrixes, and cosmetic formulations is not one of them.

We have found that *N*-oxidation by Diperoxydecanedioic acid of DMAE in buffered aqueous solutions realizes by means of the mechanism of specific acid-base catalysis. In this paper, the results of the study of the kinetics of the *N*-oxidation

reaction of DMAE containing tertiary amine nitrogen with Diperoxydecanedioic acid (DPDA) in aqueous buffer solutions are presented.

The aim of the study. The aim of study is to develop a simple and economical method for the quantitative determination of DMAE in raw material and dosage forms.

Research methods. This report describes a convenient method for the determination of DMAE in raw material and in preparations using Diperoxydecanedioic acid (DPAA) as an oxidizing agent.

In the procedure, DMAE are titrated indirectly: a known excess of the oxidant is added and after a specified time, the residual oxidant is determined iodometrically.

DMAE (99.5%), DMAE bitartrate (99.0%), were purchased from Sigma-Aldrich (St Louis, MO). DMAE HaYa Labs, DMAE (from 351 mg dimethylaminoethanol bitartrate) - 100 mg; 90 caps; other Ingredients: Rice flour, gelatin, magnesium stearate and silica; *L*2573010 (USA).

The Diperoxydecanedioic acid was prepared by the reaction of excess 50% H_2O_2 with the corresponding dicarboxylic acid in sulfuric acid as described by Swern. The content of the main substance in the product of according to iodometric titration was 98%.

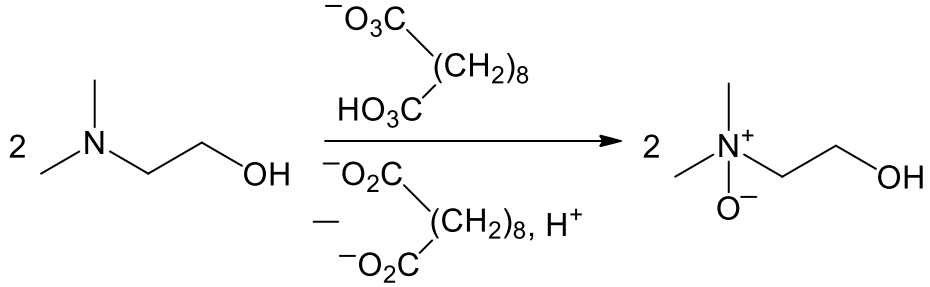
All kinetic measurements were conducted at 293±0. K. The reaction of DMAE with DPDA were conducted in oxygen-free buffer solution by observing the decrease in DPDA concentration by iodometric titration under the conditions of [DPAA] ≥ [DMAE]. The volume of titrant solution was measured to within ± 0,01 ml using microburette. pH measurements were made using a pH/mv meter Model «Ionometer
I-130» equipped with a standardized glass electrode EGL-4-07 at 293 K.

Main results. Kinetic curves for the oxidation of DMAE with DPDA at various pH values were obtained. A plots of $\lg c_t/[c_{DMAE} - 2(c_0 - c_t)]$ on time is kept linear up to 100% conversion (where c_t is the current molar concentration of DPDA at time τ, c_0 and c_{DMAE} are initial molar concentrations of DPDA and DMAE respectively), that shown to second kinetic order of reaction and practical absence of influence of the formed products on her velocity. Dependence of the specific observed second-order rate constant $(k_{obs})/C_{DMAE}$ on pH has form of curves with maximums, corresponding to the values of p*Ka* salt form of DMAE (9.2) and indicate the ionic nature of the reactions.

Based on the hypothesis that the transitional state of reactions involves a undissociated form of diperoxyacid (H_2A), its monoanion (HA^-) and base form of DMAE (NR_3), the kinetic equation that establishes a connection between by the apparent rate constant k_{obs} and the second-order rate constant, K was obtained: $k_{obs} = K\ \alpha(DMAE)\ [\alpha(H_2A) + \alpha(HA^-)]$, where, α(DMAE) - molar fraction of DMAE base, $[\alpha(H_2A) + \alpha(HA^-)]$ sum of molar fractions of protonated form of diperoxyacid and its monoanion (HA^-) particles. Molar fractions that correspond to acid-base forms at different concentrations of H^+ ions were calculated by known formulas: $\alpha(DMAE) = Ka/\{(Ka + [H^+]\}$; $[\alpha(H_2A) + \alpha(Han^-)] = \{[H^+]^2 + Ka(H_2A)[H^+]]\}[H^+]^2 + Ka(H_2A)[H^+] + Ka(H_2A) \times Ka(HA^-)\}$, where *K*a - constant of acid dissociation of salt forms of DMAE; $Ka(H_2A)$ - dissociation constant protonated form DPDA;

K*a* (HA^-) - constant of acid dissociation of acid salt (of monoanion) DPDA. Obtained plots well agree with the experimental results. *k* obs was a linear function *vs*. the product of molar fractions α (DMAE)× [α (H_2A) + α (HA^-)] in the pH range studied which confirms the adequacy of the proposed above equation experimentally obtained dependence.

The scheme of the process of oxidation of DMAE with DPDA:



The content of DMAE corresponds to the amount of diperoxyacid consumed for its oxidation. LOQ=0,01 mg. The maximum RSD in the results is ±2%.

Conclusion. By kinetic method on example of Diperoxyadipic acid have shown that interaction of diperoxycarboxylic acid with alkaloid in aqueous medium takes place quantitatively by nucleophilic substitution mechanism at *β*-peroxide atom of diperoxy acid oxygen with the formation of corresponding *N*-oxide, while reaction kinetic agrees with law of specific acid-base catalysis.

Unified methods were developed and the possibility of quantitative determination of the content of the main substance (dimethylaminoethanol bitartrate) in raw material and in capsules of DMAE HaYa Labs, DMAE (from 351 mg dimethylaminoethanol bitartrate) - 100 mg (USA) by the back iodometric titration of diperoxy acid (DPDA) was demonstrated. The advantages of the proposed method are the possibility of conducting an analysis of the biologically active part of the molecule, satisfactory accuracy and reproducibility, as well as the possibility of determining much smaller amounts of medicinal substances than by the method of acidimetric non-aqueous titration or alkalimetry.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ НА ВМІСТ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ЕКСТРАКТАХ З НАСІННЯ *DAUCUS CAROTAE SUBST. SATIVAE*.

Трач О.О., Александрова О.І., Ковпак А.В.
Одеський національний університету імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

Вступ. Морква посівна, науково відома як *Daucus carotae subsp. sativae*, є дворічною коренеплідною рослиною з родини Селерові (*Apiaceae*) [1]. В останні роки насіння моркви здобуває все більший інтерес як потенційне джерело поліфенолів. Ці сполуки, які широко представлені у рослинах, належать

до значного класу хімічних речовин і виступають важливими вторинними метаболітами, що утворюються під час життєдіяльності рослин. Вони відомі своїми фармакологічними властивостями, такими як антиоксидантна та протизапальна дія, що сприяє захисту клітин від ушкоджень та запалення, і це особливо корисно для здоров'я людини [2]. Незважаючи на потенційну важливість, насіння моркви досі не отримало належної уваги через обмежену комерційну привабливість, складнощі у вирощуванні та менший інтерес порівняно з іншими сільськогосподарськими культурами. Проте, оптимізація процесу екстрагування поліфенолів з цієї сировини та подальше дослідження їх властивостей стають ключовими напрямками для застосування цільового продукту у галузях харчових добавок, косметології та фармації [3].

Мета дослідження полягає в вивченні впливу умов екстракції на вміст поліфенольних сполук для подальшого використання цільового продукту у складі лікарських та косметичних засобах.

Методи дослідження. Експериментальні екстракти отримували з попередньо подрібненого насіння моркви з використанням етилового спирту різної концентрації – 70% та 90%. Раніше, нами було показано, що використання етилового спирту в таких концентраціях дозволяє отримати високий вміст каротиноїдів та аскорбінової кислоти. Співвідношення сировини до екстрагенту дорівнювало 1:10. Одну групу екстрактів отримували методом мацерації іншу – з попереднім кип’ятінням зі зворотним холодильником протягом 30 хвилин і наступною мацерацією. Настоювання проводилось впродовж 7 діб при кімнатній температурі у темному місті в щільно закритих скляних флаконах. По закінченню настоювання, готові екстракти фільтрували крізь шари вати та визначали вміст поліфенольних сполук.

Для визначення кількісного вмісту загальної суми поліфенолів використовували спектрофотометричний метод з реактивом Фоліна-Чокольтео. Концентрацію поліфенолів розраховували за допомогою калібрувальної кривої, перераховуючи результати на галову кислоту. Оптичну густину експериментальних розчинів вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 765 нм у кюветі з поглинаючим шаром 10 мм [4]. Вимірювання результатів проводилось за трьома паралелями з наступним розрахунком середнього значення та відхилення від середнього значення M±m.

Основні результати. За отриманими даними було встановлено, що найбільш оптимальним екстрагентом для поліфенольних сполук є 70 % етиловий спирт, який дозволяє вилучити цільовий продукт в кількості 36,5 ± 2,0 мг/г сухої сировини в умовах мацерації, та – 43,6 ± 2,2 мг/г сухої сировини при попередньому кип’ятінні екстракту. Хоча 90 % етанол досить добре вилучає каротиноїди, але його використання для вилучення поліфенольних сполук призводить до зменшення їх вмісту: в умовах мацерації вилучається лише 18,0 ± 1,6 мг/г сухої сировини, в умовах попереднього кип’ятіння – 35,4 ± 1,0 мг/г сухої сировини.

Висновки. Проведене дослідження підтверджує, що насіння моркви є потенційним джерелом поліфенолів. Метод кип’ятіння був ефективнішим у

виділенні цих сполук, особливо за використанням 70% спирту. Зниження концентрації спирту (збільшення полярності екстрагенту) призводить до збільшення вмісту поліфенолів в досліджених екстрактах. Подальше дослідження отриманих екстрактів буде спрямоване на вивчення їх антиоксидантних та протизапальних властивостей.

Список літератури

1. Кисличенко В.С., Журавель І. О., Марчишин С.М. Фармакогнозія : навч. посіб. /за ред. В.С. Кисличенко. Харків : НФаУ, 2015. 736 с.

2. Luca SV., Macovei I., Bujor A., Miron A., Skalicka-Woźniak K., Aprotosoaie AC., Trifan A. Bioactivity of dietary polyphenols: The role of metabolites. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020. 60(4). P. 626-659

3. Iqra Akhtar., Sumera Javad., Khajista Jabeen., Zeb Saddiqe. A rapid recovery of phytochemicals from carrot seeds: an analytical approach. *Journal of Taibah.* 2023. 17. P.1.

4. Eberle L.V. Kobernik A.O., Aleksandrova O.I., Kravchenko I.A. Optimization of extraction methods for total polyphenolic compounds obtained from rhizomes of Zingiber officinale. *Trends in Phytochemical Research*. 2018. 2(1). P.37-42.

ВПЛИВ ОБОЛОНОК КАПСУЛ НА БІОДОСТУПНІСТЬ ЛІКІВ

Злагода В. С[1]., Бобрицька Л. О.[2], Ковальов В.В.[2]

[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м.Вінниця, Україна

[2]Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м.Харків, Україна

Вступ. Розвиток фармацевтичної промисловості та швидкі темпи досліджень і розробок рухають ринок матеріалів для капсул на основі різної сировини. Інновації у виробництві капсул і прогрес у технологіях доставки є ключовими моментами для зростання ринку.

Мета дослідження є аналіз видів капсул відповідно до сировини виготовлення та їх сегмент використання.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження стали дані Державного реєстру лікарських засобів України, Європейської фармакопеї 8.0, Спільного комітету експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок (Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)). Методи дослідження: частотний, контент-аналіз.

Результати дослідження. Капсули можна застосовувати для наповнення твердих та рідких лікарських засобів враховуючи їх фізичний стан (фазу) ліків,

які потрібно інкапсулювати. Відповідно до сировини капсули також можна розділити на тверді желатинові капсули, м'які желатинові капсули, ГПМЦ капсули, капсули пулулану, крохмальні капсули, тощо. (рис.1).

Рослинний капсульний матеріал демонструє толерантність до складу наповнювача, оскільки він підходить для різноманітних наповнювачів.

Капсули рослинного походження нового покоління виробляються з ГПМЦ без застосування желюючих систем. Це забезпечує їм більш прийнятні показники розчинності, ніж у капсулі желатинової групи. (табл.1)

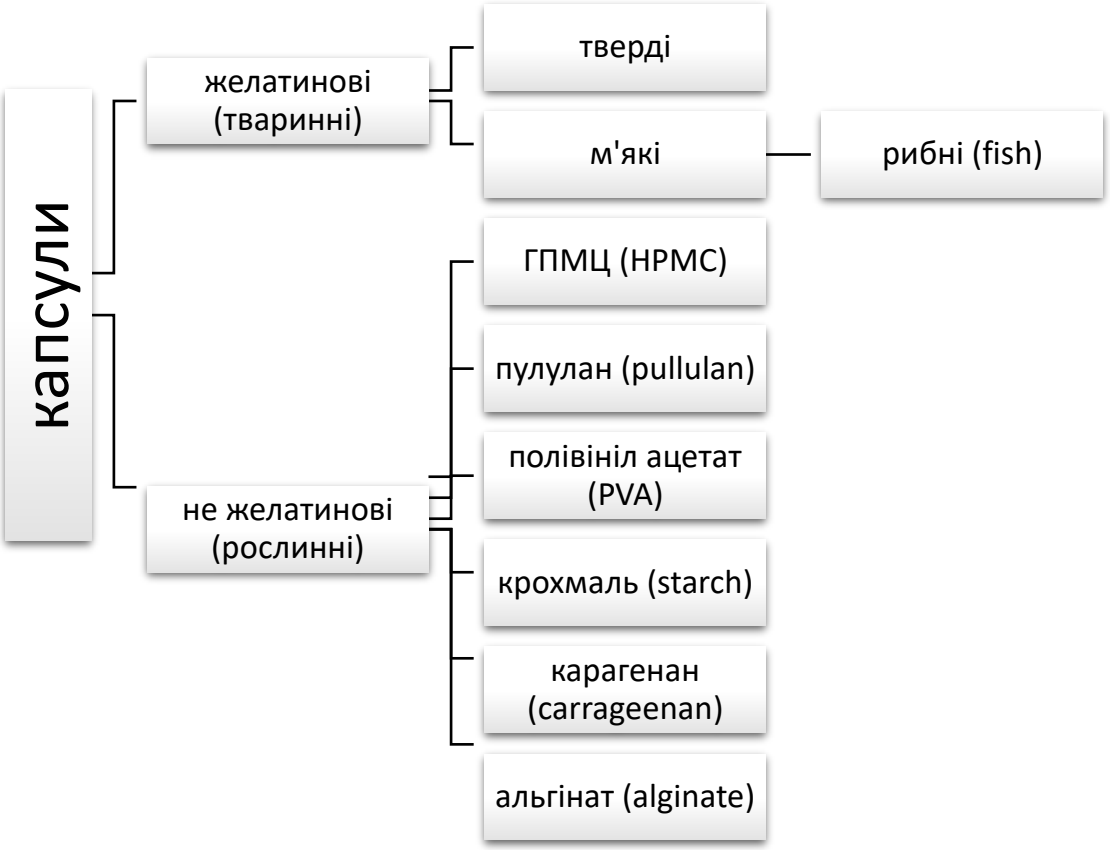


Рис. 1. Класифікація капсул (за видом оболонки)

Пулулан - природний водорозчинний полісахарид, який утворюється шляхом ферментації крохмалю. Це популярна альтернатива желатину для виробництва капсул завдяки його відмінним властивостям плівкоутворення та інкапсуляції. Капсули Pullulan вважаються продуктом преміум-класу на ринку рослинних капсул завдяки своїм унікальним властивостям і найвищій якості.

Таблиця 1

Характеристика капсул відповідно до сировини

Оболонка	Характеристика

ГПМЦ (HPMC)	Ці капсули в основному складаються з гідроксипропілметилцелюлози та очищеної води. ГПМЦ отримують шляхом гідролізу рослин і виготовляють етерифікацією. ГПМЦ — різновид целюлози. Як правило, ці капсули підходять для високоактивних молекул.
Пулулан (Pullulan)	Капсули Pullulan - полісахариди, отримані з гриба під назвою Aureobasidium pullulans. Капсули Pullulan вологостійкі та стабільні при різних рівнях pH.
Полівініл ацетат (PVA)	Капсули із синтетичного полімеру (PVA) готують розчиненням полівінілацетату в такому розчиннику, як поліетиленгліколь (PEG) 400 або ацетон, а потім нанесенням покриття розчину безпосередньо з капсул. Полівінілацетатні капсули також розчиняються у воді або інших рідинах.
Крохмаль (starch)	Крохмальні капсули виготовляють з картопляного крохмалю. Ці капсули підходять для кишковорозчинного покриття, оскільки їх розчинення залежить від pH.
Карагенан (Carrageenan)	Карагенан - це різновид природного полісахаридного гідроколоїду, який присутній у структурах деяких сортів червоних морських водоростей (це камедь, яка використовується для згущення їжі та емульгування рідин). Ці вуглеводи мають здатність утворювати при дуже низьких концентраціях густі розчини або гелі у водному середовищі.
Альгінат (Alginate)	Альгінатні капсули — це капсули, виготовлені з водного розчину альгінату, змішаного з водорозчинним хітозаном і бета-циклодекстрином для зменшення витоку вмісту. Альгінатні капсули можна модифікувати, щоб вони мали властивості контрольованого вивільнення, що дозволяє поступово вивільняти ліки з часом.
Желатинові (тваринні)	Желатин - це білок, який отримують з колагену, який міститься в кістках тварин, шкірі та сполучній тканині. Тип А: готується зі свинячої шкіри. Тип В: готується з кісток тварин.
Рибні (Fish)	Marinecaps виготовлені з риб'ячого желатину, використовуються для морських добавок, такі як риб'ячий жир

Відповідно до досліджень M. Sherry Ku та ін. ефективності нової гіпромелозної капсули, а саме порівняльна оцінка фізичних, механічних і технологічних характеристик якості із желатиновими капсулами, для повного вивільнення ліків целюлозної оболонки потрібно приблизно 10 хвилин, при чому незалежно від іонної сили і від рівня pH тестових середовищ. Як видно з нижчеприведених графіків, їх конкурентам для цього необхідно близько години. (рис.2).

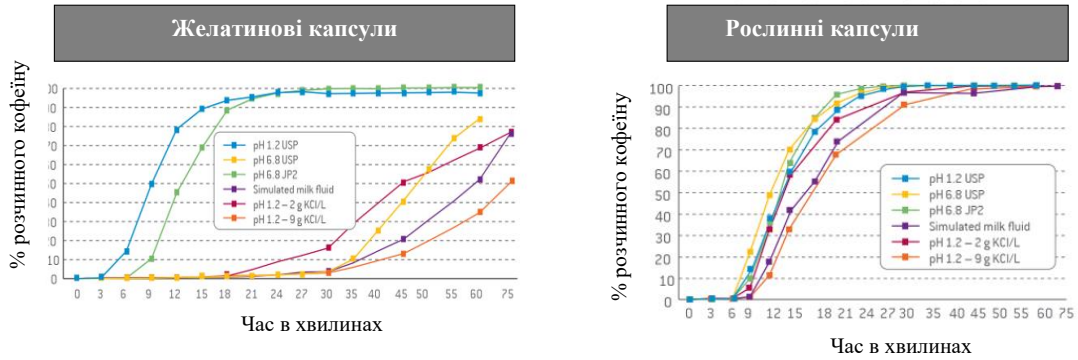


Рис.2. Показники розчинності капсул

За сегментом застосування капсули широко використовують для інкапсуляції ліків, які належать до різних фармако-терапевтичних груп, а саме антибіотики та антибактеріальні препарати, дієтичні добавки, антациди та препарати від метеоризму, препарати проти анемії, протизапальні препарати, препарати для серцево-судинної терапії, від кашлю та застуди та інші. Також попит на вітаміни та дієтичні добавки зростатиме, адже споживачі стають більш свідомими до свого здоров'я. Використання рослинних капсул для інкапсуляції вітамінів і дієтичних добавок має кілька переваг перед желатиновими капсулами, включаючи їх природне походження, відсутність ГМО та зручність для вегетаріанців.

Висновки. Інноваційні технології капсул дозволяють вирішувати складні питання при розробці лікарських засобів, зокрема впливати на розчинність АФІ і надалі на головний показник якості - біодоступність. Фактором, який перешкоджає зростанню ринку матеріалів для рослинних капсул, є висока ціна целюлози порівняно з желатином. Оскільки целюлоза є важливим структурним компонентом рослинного походження, а желатин виготовляється з тваринного колагену.

ОРГАНІЗАЦІЯ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК НІМЕСУЛІДУ ПРЯМИМ ПРЕСУВАННЯМ НА ПАТ «ХФЗ «ЧЕРВОНА ЗІРКА»

Меньковська І. О., Сайко І. В., Січкар А.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Важливою клінічною ознакою багатьох хвороб є біль, яка дає сигнал про наявність або прогресування патологічного процесу в організмі, ускладнення або неефективність лікування. В наш час все частіше людина зустрічається з різними видами болю, які можуть бути гострими і хронічними. Саме вони заважають нормальному функціонуванню організму протягом певного часу або упродовж усього життя, приводячи до страждання або психоемоційним розладам.

Дослідження, проведені в Європі, показали, що кожна п'ята особа повідомляє про наявність болю помірної або високої інтенсивності, при цьому у 90% з них біль існує понад 2 роки. Екстраполяція цих даних у вітчизняну площину може свідчити, що в Україні мільйони людей, переважно працездатного й похилого віку, мають проблеми, пов'язані з больовим синдромом.

Значна кількість людей починають лікування самостійно, особливо це стосується поширених видів гострого болю. Нині на фармацевтичному ринку присутня велика кількість анальгетиків, які мають більш-менш однакові знеболюючі та протизапальні властивості, що пригнічують біль, але попит споживачів задовольняється не повністю, особливо вітчизняними препаратами з мінімальними побічними проявами і невеликою ціною. Тому виникає потреба або у розробці нових складів та технології виробництва вітчизняних лікарських засобів, або у достатньому випуску препаратів, що добре зарекомендували себе під час застосування.

Саме тому **метою** роботи стала розробка проєкту з організації виробництва таблеток німесуліду прямим пресуванням на ПАТ «ХФЗ «Червона Зірка».

Матеріали та методи дослідження. Останнім часом протизапальні препарати з німесулідом, які володіють швидким знеболюючим ефектом, часто застосовують в Україні для симптоматичного лікування головного, зубного або м'язового болю, невралгії, хронічного болю у спині і суглобах тощо.

Отримані результати. Для мінімізації витрат на виробництво обраного препарату в проекті було враховано використання наявного обладнання на підприємстві, проведені необхідні технологічні розрахунки, складена технологічна та апаратурна схеми виробництва даного препарату. За попередніми розрахунками собівартість проектованого препарату буде декілька нижче, ніж у інших виробників, а значить можна прогнозувати невелику роздрібну ціну.

Висновки. Розроблений проект з організації виробництва препарату «Німесулід» 100 мг у формі таблеток методом прямого пресування на ПАТ «ХФЗ «Червона Зірка» може бути представлений на розгляд підприємству та у разі реалізації може забезпечити попит хворих сучасним цілком безпечним та високоефективним препаратом для лікування гострого болю.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ЛЕСПЕДЕЦІ ДВОКОЛІРНОЇ

Кисельова К.Є., Вишневська Л.І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Важливим етапом фармацевтичної розробки є пошук нових АФІ як синтетичного, так і природного походження з підтвердженою фармакологічною активністю.

Метою дослідження було вивчення протизапальної активності екстрактів леспедеці двоколірної на моделі опікової рани.

Матеріали та методи. Дослідження фармакологічної активності екстрактів проведено на базі ННТЛ медико-біологічних досліджень НФаУ. Досліджувані об'єкти: спиртовий та олійний екстракти леспедеці двоколірної.

У роботі використані фармакологічні, лабораторні та статистичні методи досліджень.

Дослідження були проведені на щурах самцях. Тварини утримувалися в віварію ННТЛ МБД ННІ ПФ НФаУ. Утримання тварин відповідало діючим правилам по пристроях, обладнанню та утриманню віварііів. Тварини отримували стандартне харчування відповідно до діючих норм [1, 2]. З тваринами поводились згідно з правилами «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р) [3].

Дослідження проведені відповідно до методичних рекомендацій (Стефанов, 2001) і Наказів МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. та № 95 від 16.02.2009 р., з дотриманням вимог Належної лабораторної практики (Good Laboratory Practice (GLP) [1, 2, 4, 5].

Дослідження виконано на безпородних статевозрілих щурах самцях, що утримувалися в віварію ННТЛ МБД НФаУ. Протизапальну активність тест-зразків вивчали на моделі опікової рани [5]. Дослідження проведено на 18 щурах самцях масою 240–262 г, віком 4-4,5 місяці [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Всіх тварин розподілили на 3 групи по 6 у кожній: 1 група – контроль; 2 групі наносили спиртовий екстракт леспедеці двоколірної 70% (1:2); 3 групі наносили олійний екстракт леспедеці двоколірної (1:5).

Опікові рани виконували під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) на попередньо депільованій ділянці шкіри розміром 4 см х 4 см. Опік ініціювали за допомогою приладу з встановленою температурною шкалою та електропаяльником з контактною пластиною діаметром 2,5 см, що дозволяє отримати стандартні опіки за розміром 490,0 мм^2. Час експозиції контактної пластини склав 4 секунди при температурі 200^{0}С. За цих умов опік шкіри за клінічною класифікацією відповідає II ступеню [5].

Досліджувані засоби наносили на шкіру тварин щодня один раз на добу крапельно у об'ємі 100 мкл безпосередньо на ранову поверхню. Тварин контрольної групи не лікували (група 1).

Лікування розпочинали одразу після термічної дії і продовжували до повного загоєння ран [5]. Основними показниками верифікації виразності протизапальної дії досліджуваних засобів та ПП були зміна площі опікових ран (S, мм^2), коефіцієнт швидкості загоєння і відсоток щурів із загоєними ранами у порівнянні з контрольною групою. Ефективність досліджуваних засобів та ПП вивчали у динаміці – на 2, 6, 9, 13, 16, 20 , 21 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 і 30 добу лікування до повного загоєння. Площу ран вимірювали у мм^2 (метод Л.Н. Попової [6]), прикладаючи до рани прозорий міліметровий папір. Розраховували кількісний відсоток тварин з повною епіталізацією рани на поточну добу вимірювання [5]. Статистична обробка проведена із використанням базового пакету програм MS Exel 2007 та IBM SPSS Statistics 22.

Основні результати. Експериментально встановлено, що при застосуванні досліджуваних зразків спостерігається зменшення площі опіку. Відмічено, що у дослідних групах коефіцієнт швидкості загоєння чисельно перевищує показник у контрольній групі. Також, відмічається зменшення гіперемії та набряку проти контрольної групи. Всі дослідні тварини були активними, мали задовільний апетит. Приріст у всіх тварин був позитивний. Встановлено, що у тварин, яких лікували дослідними екстрактами, виразність клінічних ознак істотно зменшувалася проти контрольної групи, площа зменшувалася, а коефіцієнт швидкості загоєння ран паралельно збільшувався. Початок епітелізації у групі, яким наносили олійний екстракт припадає на 24-у добу. На 30 добу тільки по 4 тварини з 6 у цій групі мали загоєні рани. Часу необхідного для повного загоєння опікових ран недостатньо. Лікування спиртовим екстрактом мало більш прогнозований результат. Початок епітелізації опікових ран та повне загоєння спостерігали на 29-у добу. Отже, експериментально встановлено, що за термінами, площею загоєння і коефіцієнтом швидкості загоєння ран група тварин, яким наносили спиртовий екстракт переважала.

Висновки. Результати дослідження протизапальної активності показали, що під впливом досліджуваних спиртового та олійного екстрактів леспедеці двоколірної на моделі опікових ран показало зменшення ознак запалення. Візуальних ознак приєднання інфекційного процесу у жодної тварини не спостерігали.

Література

1. Науково практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем`якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдинова. – К: Авіцена, 2002. – 156 с.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) //За редакцією член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена,2001. – 528. с.

3. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. OJEU2010; L276: 33-79.

4. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика. – Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 27 с.

5. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран. Методичні рекомендації / Л.В. Яковлєва, О.В. Ткачова. Я.О. Бутко, Ю.Б. Лар'яновська. – Харків: Вид-во НФаУ, 2013. – 52 с.

6. Ткачова О. В. Фармакологічне вивчення нових лікарських препаратів, створених на основі природних субстанцій і призначених для місцевого лікування ранового процесу: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук : 14.03.05 / О. В. Ткачова. – Х., 2014. – 45 с.

ПРО ВПЛИВ ВИДУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ВИВІЛЬНЕННЯ БІФОНАЗОЛУ З ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ

Мєльник Т.В., Лисянська А.П., Гладишева С.А.,
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

Впровадження сучасних технологій у клінічну мікробіологію дозволило суттєво розширити дослідження та показати, що негативний вплив факторів зовнішнього середовища на мікрофлору організму різної локації, зокрема піхви, веде до розвитку різноманітних патологічних процесів як запального, так і незапального генезу, що часто не дозволяє правильно підібрати етіотропну терапію та зумовлює невдачі у їх лікуванні. До запальних захворювань специфічної етіології відносять і вульвовагінальний кандидоз, збудниками якого є дріжджоподібні гриби Candida. Генітальний кандидоз нерідко супроводжує безсимптомну кандидоурію, уретрит та інші захворювання сечових шляхів. У патогенезі генітального кандидозу певну роль грає тривале використання гормональних (оральних) контрацептивів, які впливають співвідношення гормонів, регулюючих репродуктивну функцію. А оскільки, як показують численні дослідження, захворювання домінує в основному в групі жінок репродуктивного та працездатного віку, це свідчить ще й про високу соціальну значущість цієї проблеми.

Зі специфічних препаратів для лікування вульвовагінального кандидозу в основному використовуються фармакотерапевтичні препарати, що належать відповідно до класифікації протигрибкових засобів до поліенових антибіотиків або до груп похідних імідазолу та триазолу для системного або місцевого призначення Пероральне використання антимікотичних препаратів досить часто супроводжується проявом побічних ефектів щодо життєве важливих органів та систем організму людини і тому їх використання доцільно при інтенсивній маніфестації клінічних ознак. У загальних випадках фармакотерапію вульвовагінального кандидозу найбільш раціонально проводити з використанням м'яких лікарських засобів для місцевого застосування – супозиторіїв та вагінальних мазей (кремів, гелів). Вони забезпечують вивільнення лікарських речовин безпосередньо в осередки ураження, мають високу біологічну доступність і комплаентність.

У загальних випадках фармакотерапію вульвовагінального кандидозу найбільш раціонально проводити з використанням м'яких лікарських засобів для місцевого застосування – супозиторіїв та вагінальних мазей (кремів, гелів).

При цьому використання активних антимікотичних фармацевтичних інгредієнтів імідазольних похідних, які досить давно використовуються в гінекологічній практиці, неминуче призводить до зниження їх ефективності внаслідок розвитку резистентності до них у патогенної мікрофлори. Ще більшою мірою це стосується і протигрибкових антибіотиків, які мають вузький спектр фармакологічної ефективності.

У зв'язку з цим є досить актуальним вивчення можливості використання у складах протигрибкових лікарських засобів для місцевої терапії вульвовагінальних кандидозів нових лікарських речовин, стійкість до яких у патогенних мікроорганізмів ще відсутня або надзвичайно незначна.

Одним з таких активних фармацевтичних інгредієнтів є біфоназол, який досить ефективно використовується в топічній терапії дерматомікозів та онихомікозів. Має широкий спектр протигрибкової активності, порушуючи синтез ергостеролу клітинної оболонки грибів і знижуючи її бар'єрні функції.

Використання біфоназолу для створення вагінальних лікарських форм становить практичний та науковий інтерес, дозволить розширити фармакотерапевтичний арсенал практичної гінекології.

Метою даної роботи є вивчення впливу допоміжних речовин, що використовуються в технології виготовлення супозиторіїв (основ-носіїв та поверхнево-активних речовин) на біофармацевтичні властивості вагінальної лікарської форми біфоназолу.

Матеріали та методи дослідження. В якості носіїв для вагінальної лікарської форми біфоназолу досліджували поверхнево-активні речовини і супозиторні основи, що широко застосовуються в промисловому і аптечному виробництві м'яких лікарських форм і описані в літературі. Супозиторії готували методом виливання, зміст біфоназолу в усіх дослідах складав 0,3 г. На першому етапі до складу експериментальних лікарських форм вводили 2% поверхнево-активних речовин. Дослідження проводили за планом двохфакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями.

При виготовленні супозиторіїв біфоназол з урахуванням його розчинності до складу ліпофільних носіїв вводили за типом суспензії, ретельно подрібнюючи лікарську речовину з рівною кількістю спирту етилового, потім з частиною основи і подальшим додаванням отриманої суміші до усієї розплавленої основи. У поліетиленоксидній матриці біфоназол розчиняли при нагріванні. Як параметр оптимізації обрали вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вагінальних як перший етап визначення біологічної доступності.

Вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вивчали методом рівноважного діалізу по Крувчинському при температурі 37±0,5 °С через целофанову напівпроникну мембрану – плівку «Купрофан» на дев’ятипозиційній станції з дифузійними осередками Franz Cells (виробник PermeGear Inc., США). Стабільність підтримки температури забезпечували за допомогою циркуляційного погружного термостата «Haake SC 100», США). В якості діалізного середовища використовували 0,1М розчин кислоти хлористоводневої з наступним спектрофотометричним визначенням біфоназолу, що вивільнився через 30 хвилин.

Отримані результати та висновки. У результаті проведеного дослідження встановлено, що вид основи-носія і вид поверхнево-активних речовин чинять значущий вплив на вивільнення біфоназолу з супозиторіїв. При цьому вплив виду основи-носія вагінальної лікарської форми значніше, ніж виду поверхнево-активних речовин. Також статистично значуща взаємодія між цими фармацевтичними чинниками. Дисперсійний аналіз результатів досліджень показав, що оптимальне вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вагінальних забезпечує композиція масла какао і емульгатору №1.

ПРО ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ

РЕЧОВИН НА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РЕКТАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ АМІОДАРОНУ ГІДРОХЛОРИДУ

Перегудов В.О., Гладишев В.В., Лисянська А.П.
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце серед причин інвалідизації та загибелі людини. Перебіг більшості серцево-судинних захворювань часто ускладняється виникненням порушень ритму серця, які можуть переходити до шлуночкової тахікардії та фібриляції. Це призводить до повної дезорганізації роботи серця та обумовлює практично негайне припинення кровообігу. У зв'язку з цим удосконалення фармакологічних методів усунення та попередження аритмій є важливим напрямом у боротьбі з розладами ритму серця. Механізми розвитку аритмій різні, тому для їх лікування необхідні лікарські засоби з широким спектром антиаритмічного дії.

Одним з найбільш ефективних та вивчених з них є аміодарону гідрохлорид, який вже понад 30 років з успіхом застосовується при лікуванні як шлуночкових аритмій, так і особливо мерехтіння передсердь. На вітчизняному фармацевтичному ринку аміодарон представлений у формі таблеток та ін’єкційного розчину українського та словенського виробництва.

Ефект від застосування парентерального розчину аміодарону гідрохлориду розвивається значно швидше, що робить його надзвичайно цінним для усунення фібриляції передсердь на догоспітальному етапі. Чутливим недоліком ін'єкційної форми аміодарону гідрохлориду є необхідність його введення внутрішньовенно струминне на 5% розчині глюкози з подальшою інфузією, що обмежує її застосування рамками стаціонару. З іншого боку, і натомість його парентерального застосування (особливо у великих дозах) досить часто розвивається артеріальна гіпертензія. Також досить частим ускладненням цього способу введення є флебіти.

При пероральному призначенні аміодарону гідрохлорид повільно та неповністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті, досягаючи максимальних концентрацій у плазмі через 3 – 7 годин після прийому. Біодоступність таблетованої форми аміодарону становить 30 - 80%, решта прийнятої внутрішньо дози при першому проходженні метаболізується в слизовій оболонці кишечника і печінки, де він перетворюється головним чином на дезетиламідарон, який хоч і виявляє антиаритмічну активність, але характеризується більшою токсичністю. Також при пероральному прийомі великих доз аміодарону часто розвиваються диспепсичні явища.

Альтернативою пероральному використанню аміодарону гідрохлориду являється ректальний шлях його введення, що дозволяє за рахунок підвищення біодоступності лікарської речовини понизити дозу активного фармацевтичного інгредієнту і мінімізувати риски виникнення небажаних побічних реакцій з боку організму пацієнта.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету проводяться дослідження з розробки складу та технології ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду для терапії та профілактики порушень ритму та провідності серця. В результаті біофармацевтичних досліджень встановлено, що оптимальне вивільнення активного фармацевтичного інгредієнту з ректальних супозиторіїв забезпечує комбінація допоміжних речовин - основи-носія (суміш поліетиленоксидів з молекулярною масою 1500 та 400 у співвідношенні 9:1) та ПАР (твін - 80).

Метою даної роботи є наукове обґрунтування концентрації ПАР (твіна-80) в ректальній лікарській формі аміодарону гідрохлориду.

Матеріали та методи дослідження. Супозиторії готували методом виливання із використанням форм від напівавтомата Франко-Креспі.

Концентрація ПАР (твіна-80) становила 0,5%, 1%, 2%, 3% та 5% від маси лікарського засобу, вміст аміодарону гідрохлориду – 0,15 г у кожному супозиторії. Дослідження з наукового обґрунтування концентрації ПАР у супозиторіях проводили за планом однофакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями.

Як параметр оптимізації обрали вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних як перший етап визначення біологічної доступності. Вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв вивчали методом рівноважного діалізу по Крувчинському при температурі 37±0,5 °С через целофанову напівпроникну мембрану – плівку «Купрофан» на дев'ятипозиційній станції з дифузійними осередками Franz Cells (виробник PermeGear Inc., США). Стабільність підтримки температури забезпечували за допомогою циркуляційного погружного термостата «Haake SC 100», США). В якості діалізного середовища використовували фосфатний буферний розчин pH 4,5 з наступним спектрофотометричним визначенням аміодарону гідрохлориду, що вивільнився через 60 хвилин на спектрофотометрі UV - 2600 (виробник Shimadzu Corp., Японія).

Отримані результати та висновки. Дисперсійний аналіз результатів показав значимий вплив концентрації поверхнево-активних речовин (твіну-80) на вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторних композицій. Проведена перевірка розходження середніх значень результатів вивільнення діючої речовини за допомогою множинного рангового критерію Дункана. При цьому встановлене, що по впливу концентрації твіну-80 на інтенсивність вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних їх можна розташувати в наступний ряд переваги:

5% > 3%(2%) >1% > 0,5%

Результати досліджень свідчать про наявність прямопропорційної залежності між концентрацією поверхнево-активних речовин в супозиторіях з аміодарону гідрохлоридом та показниками фармацевтичної доступності ректальної лікарської форми. Вищенаведені дані вказують на доцільність уведення до складу ректальних супозиторіїв аміодарону гідрохлориду 5% твіну-80, у наслідок чого саме ця концентрація поверхнево-активної речовини відібрана для подальшого вивчення.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВИДИМОГО СВІТЛА НА ВИХІД БІОМАСИ ОДНОКЛІТИННОЇ МІКРОВОДОРОСТІ *DUNALIELLA VIRIDIS*

Франчук Є. Р.

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Вступ. *Dunaliella viridis* – це одноклітинна зелена мікроводорість, у якої відсутня клітинна стінка, що значно полегшує процес обробки біомаси та отримання цільового продукту. Відомо, що цей мікроорганізм являється продуцентом важливих для фармацевтичного та косметологічного застосування каротиноїдів (лютеїну, віолаксантину, неоксантину, зеаксантину, лікопену), поліфенолів (флавонів, похідних коричної кислоти, які мають широкий спектр застосування у фармацевтиці для підтримки здоров'я серця, шкіри, імунної системи та інших органів завдяки антиоксидантним і протизапальним властивостям, а також деякі з них мають здатність пригнічувати життєдіяльність бактерій та грибів), провітаміну А (антиоксиданту, який підтримує здоров’я шкіри, зору та імунної системи) та хлорофілу а (компоненту протизапальних і антиоксидантних препаратів).

Мета дослідження. Дослідити вплив різних довжин хвиль видимого спектру на проліферативний потенціал клітин *Dunaliella viridis* для подальшого практичного застосування в фармацевтичній біотехнології.

Матеріали та методи дослідження. 14-денна маточна культура, яку вирощували в конічних колбах за оптимальних умов в живильному середовищі Артарі у модифікації Масюк, пересаджували в чашки Петрі. Кількість клітин в кожній становила 3 млн/мл, а об’єм культуральної рідини – 20 мл. Для фотоопромінення використовувалася фотоустановка з двома світлодіодами: червоне світло (λ = 660 нм) і синє світло (λ = 470 нм). Інтенсивність освітлення кожного світлодіода складала 120 мВт/м^2, розподіл фотонів 0,45-0,65 мкмоль·с·м^2. Фотодія здійснювалася щодня 10 хвилин протягом 14 днів. Відстань світлодіоду до поверхні кришки чашки Петрі – 31 см.

Кількість клітин розраховували в лічильній камері Горяєва за збільшення х120 (мікроскоп PZO SK14 (Польща)), клітини фіксували 5%-им спиртовим розчином йоду (з кінцевою концентрацією 0,05%).

Отримані результати. Було показано, що щоденне 10-хвилинне опромінення червоним світлом сприяло збільшенню кількості клітин (69,8 млн/мл) на 33% в порівнянні з контролем (48,9 млн/мл) вже на 12-у добу, а середня швидкість (4,79 млн/(мл·доба)) була більшою на 35% за контроль. Ефект фотовпливу синього світла на проліферацію не був суттєвим.

Висновки. Запропоновано біоінженерний підхід підвищення виходу біомаси зеленої мікроводорості *Dunaliella viridis*, цінного продуценту для біотехнологій каротиноїдів, поліфенолів і хлорофілу а, шляхом щоденного 10-хвилинного фотоопромінення червоним світлом (λ = 660 нм) інтенсивністю 120

мВт/м^2 протягом 14 днів. Експериментальна модель показала підвищення проліферативного потенціалу на 35%. Необхідні подальші дослідження для уточнення біохімічного складу даної біомаси та можливості масштабування.

РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ХМЕЛЮ У ФОРМІ СУПОЗИТОРІЇВ

Довга І.М., Євсюкова В.Ю., Носальська Т.М., Казмірчук В.В., Мінухін В.В.

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

aalab@ukr.net

Вступ. Патогенез деструктивно-запальних захворювань прямої кишки настільки складний і багатокомпонентний, що виборча дія лікарського засобу на будь-яку їх ланку не може забезпечити вираженого лікувального ефекту в короткий термін застосування. Проблема терапії цих хвороб залежить також і від стану імунологічної реактивності організму хворого. З цього аспекту фармакотерапевтичні засоби для їх лікування повинні бути спрямовані на усунення чи ослаблення характерних клінічних проявів захворювань, зменшення патогенетичних змін та активацію власних сил організму, що, в свою чергу, призведе до значного підвищення ефективності впроваджуваної терапії та спрощення схеми лікування.

Створення таких лікарських засобів вимагає комплексного підходу, який включає вибір раціональної терапії за рахунок використання біологічно-активних субстанцій з політропними фармакологічними властивостями та передбачає науково-експериментальне обґрунтування складу і технології препарату.

Враховуючи дані наукової літератури про різнобічні біологічні ефекти хмелепродуктів (протизапальний, протипухлинний, бактерицидний, антиоксидантний, ранозагоюючий, протипаразитарний та ін.) [1,2] і відсутність вітчизняних готових лікарських засобів на їх основі в ДУ «ІМІ НАМН» проводиться вивчення протимікробних, протизапальних, мембраностабілізуючих та інших властивостей ефірної олії хмелю та розробка нового лікарського засобу з ефірною олією хмелю.

Великою перевагою застосування ефірної олії хмелю як біологічно активної речовини є той факт, що вона позбавлена довгострокового генотоксичного ефекту [3].

Мета дослідження. Розробка складу комбінованого лікарського засобу з ефірною олією хмелю у формі супозиторіїв місцевої дії для лікування проктологічних захворювань.

Методи дослідження. На першому етапі розробки лікарського засобу з ефірною олією хмелю у формі супозиторіїв використовували фізичні і фізико-хімічні та фармако-технологічні методи дослідження.

Визначення температури плавлення супозиторіїв проводили відповідно до методики ДФУ 2, т. 1, п. 2.2.15 «Температура плавлення – відкритий капілярний метод», стійкості супозиторіїв до руйнування – відповідно до методики ДФУ 2, т. 1, п. 2.9.24 «Стійкість до руйнування супозиторіїв і песаріїв».

Основні результати. З метою розробки оптимального складу супозиторіїв з ефірною олією хмелю було створено ряд композицій, що містили активно діючі речовини – ефірна олія хмелю і диклофенак натрію та допоміжні речовини – масло какао, емульгатор № 1, спирт цетостеариловий метилпарагідроксибензоат (метилпарабен), пропілпарагідроксибензоат (пропілпарабен).

Кількість ефірної олії хмелю (5 % або 70 мг/суп.), яку вводили до складу супозиторіїв при їх виготовленні, визначалась з урахуванням попередньо встановлених її показників протимікробної активності та протизапальної дії. Кількість дилофенаку натрію у складі супозиторіїв було встановлено із розрахунку 100 мг/ суп. за попередніми фармакологічними дослідженнями та даними літератури [4].

У розроблених композиціях супозиторіїв концентрація ефірної олії хмелю складала 5,0 % від визначеної маси супозиторія 1,4 г у всіх їх складах. Кількість диклофенаку натрію у всіх складах також була незмінною і складала 7,14 % від середньої маси супозиторія. Поверхнево активні речовини (емульгатор № 1 та спирт цетостеариловий) входили до складу двох зразків композицій суппозиторіїв у кількості 3,0 % і 5,0 %. Метилпарабен і пропілпарабен додавали до обраного складу супозиторіїв по 0,14 % і 0,28 % кожного відповідно. Всі виготовлені зразки супозиторіїв містили масло какао від 82,44 % до 95,0 %.

Для розроблених композицій супозитріїв з ефірною олією хмелю визначали зовнішній вигляд, їх температуру плавлення та стійкість до руйнування. За результатами фізичних, фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень обрано оптимальний склад нового лікарського засобу у формі супозиторіїв на основі діючих речовин - ефірної олії хмелю, диклофенаку натрію та допоміжних речовин – масла какао, емульгатору № 1 і консервантів – метилпарабену і пропілпарабену.

Для обраного складу супозиторіїв з ефірною олією хмелю розроблено технологію їх виготовлення.

Висновок. На підставі проведених досліджень розроблено оптимальний склад комбінованих супозиторіїв з ефірною олією хмелю.

Список літератури

1. Chemical Composition, Antitumor Properties, and Mechanism of the Essential Oil from Plagiomnium acutum T. Kop/ Meiya Li et al. Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. P. 14790. doi: 10.3390/ijms232314790.

2. Anti-Inflammatory Activity of Essential Oil from Zingiber ottensii Valeton in Animal / Wisit Thitinarongwate et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27, № 13. P. 4260. doi:10.3390/molecules27134260/

3. Nanoemulsion of Minthostachys verticillata essential oil. In-vitro evaluation of its antibacterial activit / M. E. Cecchini et al. *J. Heliyon*. 2021. Vol. 7, № 1. P. 1-8. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e05896.

4. Antibacterial effect of diclofenac sodium on Enterococcus faecalis / A. Salem-Milan et al. *Journal of dentistry (Tehran, Iran).* 2013. Vol 10(1). P. 16-22.

THE INVESTIGATION TOTAL CONTENT OF FREE ORGANIC ACIDS IN THE ST. JOHN HERB

Maslov O.Yu., Komisarenko M.A., Kolisnyk S.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. St. John is an herbaceous perennial plants that origin to Europe, Asia and Africa. St. John contains derivatives of antraquinone, flavonoids, prenylated phloroglucinols, hydroxycinnamic acids, volatile compounds and organic acids. The St. John herb has a wide range of application in medicine: inflammation of bronchs, stomac ulcers, diabetes mellitus, wound healing, colds, obesity and depression. Therefore, investigation the phytochemical composition of St. John herb is a perspective topic for today. [1]

The aim of the study. Determine the content of total organic acids in the St. John herb.

Methods of research. The object of the study was the St. John herb. The herb was collected in July 2022 in the Ternova village, Kharkiv region, Ukraine. The quantitative determination of the total organic acids was carried out by the following method: 5.0 g (exact mass) of dried leaves of lingonberry leaves were grinded to the size of 1 – 2 mm. The extraction of free organic acids was provided by distilled water on water bath in a flask with a reflux condenser and extracted at the ratio raw material/solvent 1/40 (*m/v*), during the 2 hours. The obtained extract was filtrated to the measuring flask and a mark was made up by freshly boiled distilled water [2]. The quantitative content of the sum of organic acids, in terms of citric acid, (X, %) was calculated according to the formula:

$$X(\%) = \frac{(V_{eq} - V_x) \cdot 0.0032 \cdot K \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 5 \cdot (100 - W)},$$

where, 0.0032 – the amount of citric acid, which is equivalent to NaOH solution, g/mL; V_{eq} is the equivalent volume of NaOH solution, mL; V_x – the blank volume of NaOH solution, mL; m – the mass of the raw materials, g; K – correction coefficient; W – the loss in mass upon drying, %.

Main results. The total content of organic acids was 1.02±0.10% expressed as citric acid in St. John herb.

Conclusions. These findings show the great potential of St. John's wort in the development and creation of new medicines with antimicrobial and antifungal effects.

References

1. Barnes J, Arnason JT, Roufogalis BD. St John's wort (Hypericum perforatum L.): botanical, chemical, pharmacological and clinical advances. J Pharm Pharmacol. 2018;71(1):1-3.
2. State Pharmacopoeia of the USSR. 11th. Moscow: Medicine; 1990. 900 p.

THE INVESTIGATION TOTAL CONTENT OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS IN THE ST. JOHN HERB

Maslov O.Yu., Komisarenko M.A., Kolisnyk S.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. St. John is an herbaceous perennial plants that origin to Europe, Asia and Africa. St. John contains derivatives of antraquinone, flavonoids, prenylated phloroglucinols, hydroxycinnamic acids, volatile compounds and organic acids. The St. John herb has a wide range of application in medicine: inflammation of bronchs, stomac ulcers, diabetes mellitus, wound healing, colds, obesity and depression. Therefore, investigation the phytochemical composition of St. John herb is a perspective topic for today. [1]

The aim of the study. Determine the total content of hydroxycinnamic acids in the St. John herb.

Methods of research. The object of the study was the St. John herb. The herb was collected in July 2022 in the Ternova village, Kharkiv region, Ukraine. The quantitative determination of the total hydroxycinnamic acids was carried out by the following method: 0.300 g of raw materials crushed into powder than 95 ml of *ethanol (50%, v/v) P* was added, it was boiled with a reflux on a water bath for 30 min, cooled and filtered. The filter was rinsed with 5 ml of *ethanol (50%, v/v) P*, the filtrate and washing water were combined in a volumetric flask and the volume of the solution was made up with *ethanol (50%, v/v) P* to 100.0 ml. To 1.0 ml of the test solution, it was added 2 ml of a *0.5 M solution of hydrochloric acid P*, 2 ml of a solution prepared by dissolving 10 g of *sodium nitrite P* and 10 g of *sodium molybdate P* in 100 ml of *water P*, then it was added 2 ml of *sodium hydroxide of diluted P*, it was brought the volume to the mark with *water P* to 10.0 ml and mix (Solution A). The absorbance of the test solution was immediately measured at a wavelength of 525 nm, using as a compensating liquid a solution prepared as follows: 1.0 ml of the test solution (A), 2 ml of a *0.5 M solution of hydrochloric acid P*, 2 ml *sodium hydroxide solution of diluted P* were mixed and the volume of the solution was brought up to 10.0 ml with *water P*. The quantitative content of the sum of hydroxycinnamic acids, expressed as chlorogenic acid, (X, %) was calculated according to the formula:

$$X = \frac{A \cdot K_{dil} \cdot 100}{188 \cdot m_{н} \cdot (100 - W)},$$

where, A – absorbance; 188 – absorbance coefficient of chlorogenic acid at 525 nm; K is the dilution factor; W – weight loss during drying, %; m_n is mass of sample, g.

Main results. The total content of hydroxycinnamic acids was 1.44±0.10% expressed as chlorogenic acid in the St. John herb.

Conclusion. The obtained research results can be used in the development of herbal pharmaceuticals, dietary supplements and medicines.

References

1. Barnes J, Arnason JT, Roufogalis BD. St John's wort (Hypericum perforatum L.): botanical, chemical, pharmacological and clinical advances. J Pharm Pharmacol. 2018;71(1):1-3.

THE INVESTIGATION TOTAL CONTENT OF CATECHINS IN THE LINGONBERRY LEAF

Maslov O.Yu., Komisarenko M.A., Kolisnyk S.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Lingonberry (*Vaccinum vitis-idaea* L.) is an evergreen shrub of the *Ericaceae* family. Owing to rich chemical content of lingonberry leaf, extract has possessed variety of pharmacological activity: antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, diuretic and neuroprotective actions [1]. Therefore, investigation the phytochemical composition of lingonberry leaf is a perspective topic for today.

The aim of the study. Determine the total content of catechins in the lingonberry leaf.

Methods of research. The object of the study was the lingonberry leaf. The leaf was collected in October 2021 in the Kostivtsi village, Zhutomyr region, Ukraine (50.329417, 29.536861). The determination the total content of catechins in green tea leaves a 5 g (an exact amount sample) was taken of the crushed raw material and placed in a 250 mL flask with ground glass joints, poured 100 mL of 70% ethanol and kept for 1 hours in a boiling water bath. The extraction was repeated one more time. After cooling, the solution was quantitatively transferred into a 250 mL volumetric flask and make up to the mark by the 70% ethanol (solution A). A 1 mL of prepared solution A was mixed with 7.5 mL of 1% vanillin solution in 96% ethanol in a 25 mL volumetric flask. Than the solution was made up by the addition 0.5 mol/L HCl in 96% ethanol solution. The mixture was analyzed at 505 nm after standing for 30 min as compensation liquid was 70% ethanol. The total content of catechins was determined using the standard substance (epigallocatechin-3-O-gallate). The calibration curve was plotted with interval concentrations 100 – 400 × 10^{-6} g/mL. The quantitative content of the sum of catechins, expressed as epigallocatechin-3-O-gallate, (X, %) was calculated according to the formula:

$$X(\%) = \frac{C_x \times K_{dil} \times 100 \times 100}{m \times (100 - W)},$$

where, C_x – concentration of epigallocatechin-3-O-gallate according to calibration curve, $C \times 10^{-6}$ g/mL; K_{dil} – coefficient of dilution; W – weight loss during drying, %; m_n is mass of sample, g.

Main results. The total content of catechins was 3.12±0.10% expressed as epigallocatechin-3-O-gallate in the lingonberry leaf.

Conclusion. The obtained research results can be used in the development of herbal pharmaceuticals, dietary supplements and medicines.

References

2. Maslov O, Komisarenko M, Kolisnyk S, Tkachenko O, Akhmedov E, Poluain S, Kostina T, Kolisnyk O. Study of qualitative composition and quantitative content of free organic acids in lingberry leaves. Fitoterapia. 2023;(1):77-82. doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-1-77

THE INVESTIGATION TOTAL CONTENT OF FREE ORGANIC ACIDS IN THE LINGONBERRY LEAF

Maslov O.Yu., Komisarenko M.A., Kolisnyk S.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Lingonberry (*Vaccinum vitis-idaea* L.) is an evergreen shrub of the *Ericaceae* family. Owing to rich chemical content of lingonberry leaf, extract has possessed variety of pharmacological activity: antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, diuretic and neuroprotective actions [1]. Therefore, investigation the phytochemical composition of lingonberry leaf is a perspective topic for today.

The aim of the study. Determine the content of total organic acids in the lingonberry leaf

Methods of research. The object of the study was the lingonberry leaf. The leaf was collected in October 2021 in the Kostivtsi village, Zhutomyr region, Ukraine (50.329417, 29.536861). The quantitative determination of the total organic acids was carried out by the following method: 5.0 g (exact mass) of dried leaves of lingonberry leaves were grinded to the size of 1 – 2 mm. The extraction of free organic acids was provided by distilled water on water bath in a flask with a reflux condenser and extracted at the ratio raw material/solvent 1/40 (*m/v*), during the 2 hours. The obtained extract was filtrated to the measuring flask and a mark was made up by freshly boiled distilled water [2]. The quantitative content of the sum of organic acids, in terms of citric acid, (X, %) was calculated according to the formula:

$$X(\%) = \frac{(V_{eq} - V_x) \cdot 0.0032 \cdot K \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 5 \cdot (100 - W)},$$

where, 0.0032 – the amount of citric acid, which is equivalent to NaOH solution, g/mL; V_{eq} is the equivalent volume of NaOH solution, mL; V_x – the blank volume of NaOH solution, mL; m – the mass of the raw materials, g; K – correction coefficient; W – the loss in mass upon drying, %.

Main results. The total content of organic acids was 2.08±0.10% expressed as citric acid in the lingonberry leaf.

Conclusions. The obtained research results can be used in the development of herbal pharmaceuticals, dietary supplements and medicines.

References

3. Maslov O, Komisarenko M, Kolisnyk S, Tkachenko O, Akhmedov E, Poluain S, Kostina T, Kolisnyk O. Study of qualitative composition and quantitative content of free organic acids in lingberry leaves. Fitoterapia. 2023;(1):77-82. doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-1-77
4. State Pharmacopoeia of the USSR. 11th. Moscow: Medicine; 1990. 900 p.

THE PERSPECTIVE OF CREATING A MOISTURIZING CREAM FOR DRY SKIN

Mykhailova K.I.; Koziko N.O
National Medical University named after O. O. Bogomolets

Actuality of topic : Each of us regularly faces the problem of dry skin. This is a highly significant clinical condition and reflects the breakdown of the skin's protective barrier due to various exogenous and endogenous factors, such as the sudden drop in temperature in winter and improper care. Symptoms of dry skin include loss of moisture, redness, peeling, cracking and tightness of the skin. The skin is one of the most important organs that provides a sense of touch, regulates body temperature and protects against infection. Therefore, dermatological products that protect the skin's hydrolipid barrier, prevent moisture loss and provide softness are beneficial for skin care.

The purpose of the work: Development of a new promising moisturizing cream with hydrating properties for the treatment and prevention of dry skin on the face.

Research methods: Research methods are the collection and analysis of data for useful research purposes.

Results: We add red clover extract, which contains urea, and Fucus bulbus extract to the presented remedy. Urea (synonyms urea, carbonic acid diamide) is an organic compound that is formed during the breakdown of proteins and is able to deeply moisturize the skin, reduce irritation, due to its low molecular weight, it increases skin hydration and facilitates the penetration of other active ingredients into the skin.The extract of fucus bulbus effectively soothes the skin, has anti-inflammatory properties, forms a protective and moisturizing film on the surface of the skin, increases elasticity and firmness, promotes regeneration and healing, and has antioxidant activity. It also exhibits antimicrobial activity and prevents the occurrence of allergic reactions.

Conclusions: In conclusion, the proposed cosmetic formulation represents a significant advancement in cosmetology, offering a comprehensive solution for addressing and preventing dry skin concerns. With its innovative ingredients, advanced technology, and proven efficacy, the formulation has the potential to revolutionize the way we approach skincare and contribute to healthier, happier skin for individuals worldwide.

КОНЦЕПЦІЯ СТВОРЕННЯ СОНЦЕЗАХИСНИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Частина 3. Короткий огляд. Неорганічні речовини, що використовуються як сонцезахисні засоби

Явіч П.А., Кахетелідзе М.Б., Кікалішвілі Б. Ю., Мсхіладзе Л.В.*

Кореспондуючий автор

Інститут фармакохімії Тбіліського державного медичного університету імені І. Кутателадзе, Тбілісі, Грузія

Вступ. Сонячне випромінювання є основним фактором ризику розвитку раку шкіри та фотостаріння. Захист шкіри від негативної дії здійснюється за допомогою використання фотозахисних сполук, що входять до складу косметичних засобів зовнішнього застосування. Негативні явища при застосуванні органічних УФ - фільтрів, таких як бензофенон, оксибензон та ряд інших, їхній потенційний вплив на навколишнє середовище та потенційних ризиків для здоров'я людини описано в ряді робіт. Дослідження показали, що вони значно збільшують вироблення різних запальних цитокінів у макрофагах, зокрема фактора некрозу пухлини-α (TNF-α) та інтерлейкіну-6 (IL-6). По всіх тестах проведених у цих дослідженнях вони здатні змінити функцію імунної системи людини, їх застосування може призвести до порушень ендокринної системи, гепатотоксичності, мутагенності та системної токсичності [1 -3].

Мета дослідження. Розгляд літературних джерел останніх років щодо використання неорганічних УФ-фільтрів для захисту від сонячного опромінення.

Методи дослідження. Розгляд та узагальнення певної кількості відповідних літературних джерел.

Основні результати. В даний час все більше застосування знаходять неорганічні УФ-фільтри. Вони поряд з поглинанням випромінювання діють і як фізичний бар'єр проти проникнення сонячного випромінювання, утворюючи захисні плівки на поверхні шкіри. Розглянемо деякі подібні неорганічні речовини.

Відомо застосування оксиду цинку, який має досить великий спектр покриття ефективний як проти УФА (320-400 нм), так і проти УФВ (290-320 нм) випромінювання. Діоксид титану, який забезпечує УФ-захист у широкому спектрі як від UVB, так і від UVA2, при довжинах хвиль від 315 до 340 нм, активний в області від 380 до 400 нм. Обидва не лише ефективні проти УФ-випромінювання, а й частково захищають від інфрачервоного випромінювання та видимого світла. Обидва використовують у широкому спектрі косметичних продуктів забезпечення високої величини SPF. Ефективні для захисту всіх аспектів ультрафіолетового випромінювання. Поглинають, розсіюють та відображають випромінювання. У поєднанні з іншими ультрафіолетовими фільтрами вони значно підвищують ефективність сонцезахисного фактора (SPF) всього складу. Обидва використовують у широкому

спектрі косметичних продуктів забезпечення високої величини SPF [4-7]. Катіони церію мають піки поглинання для Ce^{3+} за 314 нм, Ce^{4+} за 240 нм. Фосфат церію, має високу фотокаталітичну активність, причому, залишає на шкірі невелику кількість білого залишку. Використаний оксид церію (IV) також здатний поглинати УФ-фотони. Сполуки церію широко використовують і в медицині [8-11]. В даний час проводяться дослідження по можливості використання катіонів та інших рідкісноземельних металів як УФ-захисних фільтрів, зокрема сполуки Sm_2O_2S[12]. Каолін, смектит, бентоніти, різні глини захищають від ультрафіолетового випромінювання в діапазоні 250-400 нм. Це пов'язано із вмістом у них Si, Al, Fe, Zn, Mg, Ca, K, Ti та ін. [13-16]. Використання солей кальцію як інгредієнт сонцезахисних продуктів останнім часом викликало значний інтерес, про що також свідчить кількість патентів. За останні 5 років депоновано з питання отримання сировини, патентів не менше 15, за якістю продукції аналогічно (дані з доступних джерел). Використовуються сполуки кальцію, як із природних джерел-відходів рибної промисловості, так синтетичні фосфати кальцію зокрема гідроксіапатит [17-25]. Розроблено ряд складів кремів і лосьйонів, що містять подібні неорганічні речовини. Незважаючи на ефект, досить великі частки комерційних зразків вищесказаних речовин розміром 150-400 нм залишають білі сліди на шкірі. Тому останнім часом є рекомендації щодо використання частинок наномасштабного розміру, що не залишають слідів на шкірі. Неорганічні наночастки виділяються в цьому контексті своїми хорошими фізико-хімічними властивостями, зокрема, відносно високі величини показників заломлення та абсорбційної здатності, практично відсутність білого фону при нанесенні на шкіру, поглинають сонячне випромінювання як в УФ області, так і у видимій та інфрачервоному спектрі. Це робить їх дуже цікавим для досліджень у дермофармацевтиці та косметиці [26]. Вони повинні відповідати певним вимогам [27]. Розроблено рецептуру ряду сонцезахисних кремів, лосьйонів, помад тощо. Косметика на основі неорганічних наночастинок повинна мати нижчу вартість. Практично, за літературними даними (порівнянню з іншими наноматеріалами), характеризується явищами сверблячки та шкірної алергії у малій мірі при нанесенні на шкіру, більш стабільна при зберіганні.

Хоча і вони мають певні недоліки – менша ефективність при застосуванні, фотореактивність, здатність у деяких випадках проникати через шкіру та викликати певні токсичні ефекти. Існує поріг безпеки застосування, який становить у середньому до 25% концентрації неорганічної речовини у складі препарату (за масою препарату). На жаль, єдиної думки немає. Вказується, що ці речовини здатні індукувати утворення вільних радикалів при опроміненні, це може призвести до пошкодження клітин та мутагенних ефектів, в окремих випадках наночастинки проникають у роговий шар та досягають життєздатних клітин.

Також є відомості, що наночастки здатні залишатися на поверхні шкіри, і в цьому випадку, вони безпечні, але незрозуміло за рахунок чого в цих випадках зростає фармакологічна активність. Рекомендується в кремах цього використовувати також і антиоксиданти. У цих умовах вільні радикали, що індукуються, нейтралізуються антиоксидантами. Необхідний детальний підбір виду та кількості антиоксиданту достатнього для видалення радикалів, що індукуються фізичними фільтрами. Рекомендується екстракт зеленого чаю, вітамін Е, кислоти ферулова та розмаринова, метабісульфіт натрію, силімарин, олія оливкова та ін.

Розглянемо певний ризик застосування нано частинок з прикладу найпопулярнішої речовини – оксиду цинку [28]. Дослідження гострої, підгострої та хронічної токсичності ZnO показали, що ця сполука у певних кількостях практично мало токсична на тваринних моделях. Так, при дозі 268,4 мг/кг/день та розмірі частинок 40 нм, окис цинку не виявляє побічних ефектів. Але вже за певного підвищення дози, межа 536,8 мг/кг/день, спостерігаються зміни гематологічних параметрів. Максимальна доза системної дії була оцінена на рівні 0,6 мг/кг/день. Дані випробувань на людях показали, що в межах певного діапазону можливе застосування для зовнішнього застосування до 25%.

У більшості статей щодо застосування нано матеріалів у медицині та косметиці вказується, що незважаючи на надання цінної інформації, необхідні подальші дослідження. Це покращить розуміння механізму дії та його впливу на організми. Тим самим сприяючи створенню більш повної бази знань у цій галузі, що розвивається.

Висновки. Використання неорганічних УФ фільтрів у вигляді нано частинок є одним з досить переспективних напрямків. Проте необхідні подальші дослідження. Кількість робіт з можливого використання нано частинок у фармації, косметиці та медицині зростає, що дозволяє сподіватися на отримання остаточних рекомендацій щодо використання.

Ключові слова. Сонячне випромінювання, УФ – фільтри, оксисульфід самарія, наночастки у фармації, косметичні продукти.

Список літератури

1.Didem Oral , Anil Yirun , Pinar Erkekoglu . Safety Concerns of Organic Ultraviolet Filters: Special Focus on Endocrine-Disrupting Properties J Environ Pathol Toxicol Oncol 2020;39(3):201-212.

2.Huang Y., Law J.C.F., Lam T.K., Leung K.S.Y. Risks of organic UV filters: A review of environmental and human health concern studies. Sci. Total Environ. 2021;755:142486.

3.Duis K., Junker T., Coors A. Review of the environmental fate and effects of two UV filter substances used in cosmetic products. Sci. Total Environ. 2022;808:151931.

4.Samantha L Schneider , Henry W Lim . A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2019, N35(6):442-446.

5.Daeyoung Kim, Daniel Kim, Jaehwan Kim, Changkyun Park .Synthesis and Characterization of Tio 2 Montmorillonite Composites for Enhanced UV Absorption, Clays and Clay Minerals, 68, 6, (533-543), (2024)
6.Kadhim Al-Attafi, Amar Al-Keisy, Muhammad A. Alsherbiny, Jung Ho Kim and etc. Zn_2SnO_4 ternary metal oxide for ultraviolet radiation filter application: a comparative study with TiO_2 and ZnO.Sci Technol Adv Mater. 2023; 24(1): 2277678.
7. Daeyoung Kim, Daniel Kim, Jaehwan Kim, Changkyun Park and etc.Synthesis and Characterization of Tio 2 Montmorillonite Composites for Enhanced UV Absorption, Clays and Clay Minerals, 68, 6, (533-543), (2024)
8.E.Ortiz, L. Martínez-Gómez, J.F. Valdés-Galicia, R. García. and etc.Skin protection against UV radiation using thin films of cerium oxide. Radioprotection. 2019,Volume 54, Number 1, p.67 – 70.
9.J.L. Rygel, C.G. Pantano. Synthesis and properties of cerium aluminosilicophosphate glasses. Journal of Non-Crystalline Solids.Volume 355, Issues 52–54, 15 December 2009, Pages 2622-2629.
10.Francesca Corsi , Erika Di Meo, Daniela Lulli , Greta Deidda Tarquini and etc. Safe-Shields: Basal and Anti-UV Protection of Human Keratinocytes by Redox-Active Cerium Oxide Nanoparticles Prevents UVB-Induced Mutagenesis. Antioxidants (Basel).2023;12(3):757.
11.E. Ortiz, L. Martínez-Gómez, J.F. Valdés-Galicia, R. García and etc. Skin protection against UV radiation using thin films of cerium oxide. Radioprotection. 2019,**Volume** 54, Number **1**, p.67 – 70
12. Yanping Li, Xue Bian, Xun Jin, Peng Gen, Wenyuan Wu and Gaofeng Fu and etc. Characterizion and ultraviolet-visible shielding property of ssamarium-cerium compounds containing $Sm_2O_2S_2$ Prepared by co-precipitation method, Int.J. Miner. Metal. Mater., 29(2022), No.9,pp.1809-181
13.M M Movahedi, A Alipour, S A R Mortazavi, M Tayebi.. Production of a Novel Mineral-based Sun Lotion for Protecting the Skin from Biohazards of Electromagnetic Radiation in the UV Region.J. Biomed Phys Eng. 2014 Mar 8;4(1):9-12.
14.Naseem Abbas, Suriya Manzoor, Saira Saeed, Syed Muhammad Hussain and others. Research on calcium silicate as a natural clay-based sunscreen. Composition and characteristics. Photodermatol Photoimmunol Photomed. Jan 2021;37(1):39–48.
15. Rafaella Resende de Almeida Duarte, Taina Pereira Galdino, Alisson Mendez Rodriguez, Marcus Vinicius Leah Phuc and others. Photoprotective cosmetic emulsions based on Brazilian smectite clays. Sustainability 2023, 15(19), 14563.
16.Machen Wang, Timothy D. Phillips. Eco-friendly barrier creams with montmorillonite-chlorophyll clays as adsorbents for benzene, toluene and xylene. Branches 2023, 10(4), 237–244.
17.Maschmeyer, T.; Luecke, R.; Selva, M. Processing of marine biological waste (fish and crustaceans) into high value-added molecules and bio(nano)materials. chem. Social Ed. 2020, 49, 4527–4563.

18.M.A.C. Teixeira, C. Piccirillo, D.M. Tobaldi, R.C. Pullar and etc. Effect of preparation and processing conditions on UV absorbing properties of hydroxyapatite-Fe_2O_3 sunscreen. Materials Science and Engineering: C.Volume 71, 1 February 2017, Pages 141-149.
19.Rozaini MJH, Osman MU, Razali MH, et al. Modified calcium from waste by product of crustaceans (polymesoda erosa) shell as alternative sunscreen materials. J Anal Pharm Res. 2019;8(5):180- 189.
20.Yafisko, M.; Adamiano, A.; Piccirillo, C. Physical sunscreen containing hydroxyapatite or modified hydroxyapatite obtained from fishery and aquaculture waste, a method for its production and photoprotective compositions containing it. WO2020193750A1, October 1, 2020
21. Ghazali, S.R, Rosleigh P.K. Hassan L.S., Rosaini Mj and etc. Biocompatibility of shellfish-derived hydroxyapatite (HAp) as active sunscreen ingredients. IEP Conference. Ser. Earth's environment. Sci. 2021, 646, 012059.
22.Morsi, R.; Ali, S.S; El-Shetehi, M. Development of hydroxyapatite-chitosan sunscreen gel for the control of clinical multidrug-resistant bacteria. J. Mol. Structure. 2017, 1143, 251–258.
23.Neri, E. M.; Martinez, RM; Velasco, M.V.R; Baby, A.R.A brief overview of alternative inorganic UV filter ingredients and technologies. J. Cosmet. Dermatol. 2020, 20, 1061–1065.
24.Pal, A.; Khadagalli, K.; Bhat, P.; Goel, V.; Mandal, S. Hydroxyapatite is a promising sunscreen. J. Aust. Ceram. Social 2019, 56, 345–351.
25.Maschmeyer, T.; Luecke, R.; Selva, M. Processing of marine biological waste (fish and crustaceans) into high value-added molecules and bio(nano)materials. chem. Social Ed. 2020, 49, 4527–4563.
26.Philippa Mascarenhas-Melo, Ankita Mathur, Sivasubramanian Murugappan, Arpana Sharma and etc. Inorganic nanoparticles in dermopharmaceutical and cosmetic products: properties, formulation development, toxicity and regulatory issues Eur J Pharm Biopharm. 2023 Nov:192:25-40.
27.Laura Ferreira, Patricia C. Pires, Mariana Fonseca, Gustavo Costa, Nanomaterials in cosmetics: a review of European regulations and A step forward in sustainability, Cosmetics, 10, 2, (53), (2023).
28.Kyu-Bong Kim , Young Woo Kim , Seong Kwang Lim , Tae Hyun Roh and etc. Risk assessment of zinc oxide, a cosmetic ingredient used as a UV filter of sunscreens. J. Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2017;20(3):155-182.

Concept for creating sunscreen cosmetics.

Review. Part 3. Inorganic substances used as sunscreens.

Yavich P.A., Kakhetelidze M.B., Kikalishvili B.Yu., Mskhiladze L.V.*

*Corresponding author

Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Abstract. Solar radiation is a major risk factor for skin cancer and photoaging. Protecting the skin from negative effects is carried out through the use of photoprotective compounds included in cosmetics for external use. Studies have

shown that they significantly increase the production of various inflammatory cytokines in macrophages, particularly tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6). Consideration of literary sources of recent years on the use of inorganic UV filters for protection from solar radiation. Review and synthesis of a certain number of relevant literature sources. Currently, inorganic UV filters are increasingly used. They, along with the absorption of radiation, also act as a physical barrier against the penetration of solar radiation, forming protective films on the surface of the skin; research is also being conducted on the possibility of using cations and other rare earth metals as UV protective filters, in particular the Sm2O2S compound. Kaolin, smectite, bentonites, and various clays protect against ultraviolet radiation in the range of 250–400 nm. The formulation of a number of sunscreen creams, lotions, lipsticks, etc. has been developed. In practice, according to the literature, they cause little itching and skin allergies when applied to the skin, and are more stable during storage. The use of inorganic UV filters in the form of nanoparticles is one of the very promising areas. However, further research is needed. The number of works on the possible use of nanoparticles in pharmacy, cosmetics and medicine is growing, which allows us to hope for definitive recommendations for use.

Key words. Solar radiation, UV filters, samarium oxysulfide, nanoparticles in pharmacy, cosmetic products.

PREPARATION OF LYOPHILIC LIPOSOMAL PAPAINE AND STUDY OF ITS QUALITY PARAMETERS

D. Lagazidze, M. Orjonikidze, L. Nadirashvili, G. Moshiashvili, M. Sulakvelidze, Z. Novikova, K. Mulkijanyan

Tbilisi State Medical University I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry , 36 P.Saradjishvili street , 0159, Tbilisi , Georgia

Introduction: Papain, a proteolytic enzyme of plant origin, is an effective medical and cosmetic agent, however, it is characterized by side effects, such as toxicity, allergenicity, inactivation in biofluids, and others. Recent publications confirm that the development of new, less toxic forms of papain is highly relevant [1,2]. One of the important directions of our research is the development of liposomal form of papain.

The aim of the study was to obtain a liposomal form of papain and to remove its irritant effect and allergenicity with the help of liposomal containers.

Materials and methods: The object of the research was the enzyme papain (Nanning Pangbo Biological Engineering Co., Ltd). The method of lipid membrane hydration [3], followed by sonication were used to obtain the lyposomes. Anson's method of quantification of proteolytic activity for liposomal form of modified papain [4], morphology of liposomes - by electron microscopy and average diameter

and zeta - potential by dynamic light scattering spectroscopy method, drying of liposomes - by lyophilization. Incorporation index was determined by centrifugation.
Obtained results: within the framework of the study, the constituent components of the liposomal membrane of the proposed drug were selected: phospholipids of natural origin - soy lecithin, cholesterol, their mass ratio and administration technology. The average diameter of papain nano-liposomal spherical model samples was 192.6 nm, the index of papain incorporation into liposomes was 70-80%. The papain liposomal suspension obtained on the basis of our studies is an unstable colloidal dispersion, which was converted into a solid form (in order to increase stability) by lyophilization. In order to study the optimal process of papain lyophilic freezing, papain liposomal solutions were prepared using different cryoprotectants (lactose, saccharose, galactose). The diameter of the vesicles of the recovered form increased by 10 on average after rehydration of the lyophilized liposomal powder. Optimal cryoprotectants (lactose and sucrose) and drying temperature regime, drying time are established.
In order to study the local irritant and allergenic effects of the developed lyophilized papain liposomes, an *in vivo* study was conducted on 12 rats of both sexes weighing 145-185 g in comparison with the standard preparation of papain (Caripazim 350 IU). 0.5 ml of aqueous solutions of rehydrated test samples of the lyophilized liposomal drug were applied to the depilated skin of rats (3x2cm2) according to the standard scheme. In the control group animals, 10-day applications caused moderate irritation in 30% of the animals, while papain liposomes showed no signs of irritation. A similar picture was observed when evaluating the allergenic activity of the studied samples during the application of the doubled dose of the samples.
Conclusion: Thus, the possibility of obtaining liposomal form of papain proteases based on natural phospholipid - soy lecithin and cholesterol has been studied, the geometrical dimensions and shape of obtained liposomes have been established, the method for determining proteolytic activity has been developed and validated, the conditions of drying of liposomal dispersion have been selected.

In pre-clinical studies, no local irritant or allergenic effects of test samples of lyophilized liposomal papain were observed.

References:

1.Caroline S. A. de Lima 1, Justine P. R. O. Varca, Kamila M. Nogueira, Gabriela N. Fazolin, Lucas F. de Freitas, Eliseu W. de Souza, Ademar B. Lugão and Gustavo. H. C. Varca. Semi-Solid Pharmaceutical Formulations for the Delivery of Papain Nanoparticles. Pharmaceutics, 2020, 12, 1170; doi:10.3390/pharmaceutics12121170.
2. Rachana Sapkota, Daniel J. Munt, Anthony E. Kincaid, Alekha K. Dash. Liposomes and transferosomes in the delivery of papain for the treatment of keloids and hypertrophic scars. PLOS ONE, 2023,|https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290224.
3. Gregoriadis G. Liposome technology;2019. https://doi.org/10.1201/9781420005875
4. Kaverzneva E., 1971, Standard method for determining proteolytic activity for complex preparations of proteases. Appl. Biochem. and microbiology, vol. 7, no. 2, pp. 225-228.

ALKALOIDS OF AERIAL PARTS OF DELPHINIUM FREYNII CONRATH. COMMON IN GEORGIA

Kintsurashvili L.G.
Tbilisi State Medical University Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi, Georgia

Introduction. *Delphinium* species are a rich source of diterpene alkaloids with a wide range of pharmacological activity: analgesic, curare-like, antitumor, anti-inflammatory, antidote and insecticidal [1,2,3]. Plants of the genus *Delphinium* belong to the family *Helleboraceae*. 18 species of *Delphinium* are represented in the flora of Georgia [4]. In order to obtain pharmacologically active alkaloids, it was advisable to search for new sources among the *Delphinium L.*, species distributed in Georgia.

The aim of study. The aim of the research was to study the aerial organs of *Delphinium freynii* conroth., common in Georgia, for the content of alkaloids and to determine their pharmacological activity. *Delphinium freynii* conroth. in flowering phase was collected in Kodjori areas surroundings (Georgia).

Methods of research. We have obtained alkaloid sums by two methods: I-classical method (Air-dried aerial parts of *Delphinium freynii* conroth. were alkalized with a 5% sodium carbonate solution and extracted with chloroform), II -extraction with 2% H_2SO_4. (The acidic extract was alkalinized with sodium carbonate to pH 9 under cooling condition and the alkaloids were extracted with chloroform). After dehydration with anhydrous sodium sulfate, the tertiary sums of diterpene alkaloids were dried using a rotary evaporator. The yield of the sum of alkaloids obtained from the first method was 0.25%, and by the second method was 0,23%. To obtain individual bases from the sums we used: different solubility of alkaloids in organic solvents, the method of obtaining salts, division according to basicity and chromatography on a silica gel column. Phytochemical study of above mentioned plant was performed with GC/MS and TLC analysis to determine qualitatively and quantitatively content. TLC conditions: Silicagel 254, Merck; Mobile phases: I-III - chloroform-methanol (9:1; 6:1; 4:1); detection –dragendorff reagent. In comparison with reference standards it was determined, that identified compounds were diterpene alkaloids [5].

Main results. It was found that the sums of bases obtained by two methods are identical in terms of the qualitative composition of alkaloids and contain diterpene bases: methyllicaconitine, delfrenine, songoramine, anthranoillicoctonine, norzongoramine, norzongoine, delflexine, lycoctonine. In sum I (classical method), pharmacologically active methyllycaconitine dominates, and in sum II (extraction with 2% H2SO4) lycoctonine dominates.

Conclusions. The alkaloid content of *Delphinium freynii* conroth, common in Georgia, was studied for the first time. According to the results of the study: the pharmacologically active base methyllycaconitine was dominant in the sum obtained

from *Delphinium freynii* conroth., aerial parts using the first method, while lycoctonine - was dominant in the sum obtained by the second method.

REFERENCES:

1. Liu, F.; Yang, C.H.; Liang, J.Y.; Liu, J.H. Advances in the studies on the pharmacological activities and toxicities of C19 diterpenoid alkaloids. Strait Pharm. J., 2012, 24, 1–5.
2. Faridi, B.; Zello, A.; Touati, D.; Alaoui, K.; Cherrah, Y. Toxicite aigue et activite anti-inflammatoire des grains de Delphinium staphysagria. Phytotherapie, 2014,12, 175–180.
3. Xu, T.F.; Liu, S.; Meng, L.L.; Pi, Z.F.; Liu, Z.Q. Bioactive heterocyclic alkaloids with diterpene structure isolated from traditional Chinese medicines. Chromatogr. B., 2016, 1026: 56–66. 1.
4. Gagnidze, R. Vascular plants of Georgia a nomenclatural checklist. 2005, Tbilisi.: "Universal",247.
5. Lali Kintsurashvili, Natela Gogitidze, Nana Mushkiashvili, Karen Mulkijanyan. Alkaloids from the Aerial Parts of Larkspur (Delphinium speciosum Beeb.) and their Pharmacological Activity. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research. 2020, 18(4)):204-211.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF BERBERINE IN THE ABOVE-GROUND ORGANS OF *MAHONIA AQUIFOLIUM* (PURSH) NUTT.

***Todua N. Kh.* [1], *Getia M. Z.*[2], *Chincharadze D.G.* [1], *Vachnadze N.S* [2*].**
1) Tbilisi State Medical University, Department of Pharmacognosy, Tbilisi, Georgia
2) Tbilisi State Medical University Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi, Georgia

Introduction. The genus *Mahonia Nutt.* (family *Berberidaceae*) comprises about 60 species, which are widely distributed in Asia, North America, Europe, and are extensively used in traditional Chinese as well as North American medicine. In Georgia six species of Genus *Mahonia* have been introduced. It is known that the chemical composition of the *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. (Batumi and Tbilisi Botanical Garden) includes isoquinoline alkaloids, which constitute the main class of secondary metabolites of the genus *Mahonia* with a wide range of physiological activities: cytotoxic, anti-proliferative, antioxidant, and many others [1-4].

The aim of the study. The aim of the present study was to develop a HPLC method for the quantitative determination of berberine in the aboveground part of *M. aquifolium.*

Methods of research. The extraction of total alkaloids was performed using a previously proposed classical method (preliminary alkalization with 12% NH_4OH; $CHCl_3$ extraction; treatment with 10% H_2SO_4; alkalization of acidic extracts (with cooling) with 25% NH_4OH to pH 9-10 and transfer of alkaloids into $CHCl_3$ as bases) [5].

HPLC separation conditions were optimized in order to achieve satisfactory resolution [6]. Mobile phase: methanol (0.1% formic acid): water (0.1% formic acid) 35:65; Column: Eclipse plus C18 (4.6 x 250; 5 μm particle size). Detector: UV spectrophotometric, wavelength 346 nm. Temperature: 20°C. To establish working concentrations, a substance in the form of a base meeting the requirements of regulatory documentation and a standard reference sample of berberine were used.

Main results. To assess the reproducibility of the method, the analysis of the substance sample was conducted in 15 independent replicates. This method was validated in accordance with the ICH guidelines for the validation of analytical methods [7].

The absence of systematic error was confirmed by experiments with the addition of berberine alkaloid.

Conclusions. A new methodology for the quantitative analysis of the pharmacologically active alkaloid berberine in the aboveground parts of Mahonia aquifolium and in total has been developed. As a result, the quantitative content of berberine in the total alkaloids should be no less than 2%, and in the plant no less than 0.007% on an air-dry basis.

REFERENCES:

1. S.A. Romanadze, M.V. Metreveli. Bioecology of species of the genus Mahonia (Mahonia Nutt.) in the Batumi Botanical Garden. 17th international conference: Ecological problems of the 21- st century. Minsk, Collection of proceedings of the conference, 2017, 2, 42-43.
2. Ana Damjanovi´c, Branka Kolundžija, Ivana Z. Mati´c, Ana Krivoku´ca, Gordana Zduni´c, Katarina Šavikin, Radmila Jankovi´c, Jelena Anti´c Stankovi´c and Tatjana P. Stanojkovi´c. Molecules, **2020**, 25, 5233.
3. Nika Todua, David Chincharadze, Ketevan Mchedlidze, Jemal Aneli Nina Vachnadze. Studying Mahonia Aquifolium (Pursh) Nutt., introduced in Geogria, for the content of alkaloids and establishment of microstructural diagnostic of the plant. Journal of Experimental and Clinical Medicine Georgia, 2022, 4, 74-83.
4. Todua Nika, Chincharadze David, Vachnadze Nina, Getia Malkhaz. Study of Alkaloids from the species Mahonia bealei (Fort.) Carr. introduced in Georgia. Georgian Scientists, 2023, 5(2), 119-121.
5. Nika Todua, David Chincharadze, Nina Vachnadze. Comparative analysis of the sums of alkaloids of some species of Mahoni (famely Berberidaceae), introducedI on the territory of Georgia. Journal of Experimental and Clinical Medicine Georgia, 2022, 3, 49-53.
6. Lloyd R. Snyder, Joseph Jack Kirkland, Joseph L. Glajch. Practical Hplc Method Development. 1997. Second edition. New York. 765 pages
7. Validation of analytical procedures: Text and methodology - International Conference on Harmonisation. ICH-Q2" (R1), Geneva, 2005.

BIOACTIVE STEROID GLYCOSIDES FROM *RUSCUS COLCHICUS*

Mulkijanyan K., Gogitidze N., , Mushkiashvili N., Novikova Zh., Sulakvelidze M.
Tbilisi State Medical University, I.Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi, Georgia

Introduction.
Steroid glycosides are an important class of biologically active compounds that have diverse pharmacological properties. Interesting members of this class are the steroidal glycosides (SG), which are obtained from the Ruscus species [3].
Ruscus SGs exhibit anti-inflammatory and antihypertensive effects, they reduce the intensity of pain, promote increased urination and improve elasticity of blood vessels and their resistance to various factors. The majority of the above mentioned well established effects are reported in relation with SGs obtained mainly from *Ruscus aculeatus* [2], while in the available literature there is practically no data regarding the biological activity of steroids from *Ruscus colchicus*, except for the mention of the lactogenic activity of the alcoholic extract of the leaves [1].
The aim of the study.
The current research aimed to assess pharmacological effects of fractions from the leaves and roots (RCLF and RCRF, respectively) of *Ruscus colchicus* enriched with steroid glycosides.
Methods of research.
RCLF and RCRF were obtained from the Tbilisi State Medical University Department of Phytochemistry Laboratory of Steroidal Compounds. Conventional animal models: “hot plate”, carrageenan induced acute inflammation, ethanol induced gastric ulcers, and cyclophosphamide-induced myelosuppression were used to examine analgesic, anti-inflammatory, gastroprotective, and leucopoietic activities, respectively. Inbred white mice weighing 28±2 g (n=72) were housed under standard conditions: a temperature of 20±2°C, humidity of 55-65%, a 12/12-hour light/darkness cycle. Animals were provided with granulated food (4 g/animal/day) and water ad libitum. All experimental procedures strictly adhered to the 3Rs principles and the study protocols received approval from the TSMU Ethics Committee on Animal Research (registration ## AP-56-2022 and AP-61-2023). Statistical treatment of the obtained experimental data was done using SPSS Statistics v.29 Independent-Samples T Test.
Analgesic activity (Hot plate assay): a setup consisting of an open cylinder chamber with transparent vertical walls and a metal floor heated to 52 ± 2°C was used to assess the analgesic activity. The test compounds (10 mg/kg i.p.) were given to the mice, and mice's hind paw licking or jumping reaction times were recorded every 30 min during 2 hours. The analgesic effect was calculated as E% = ((To-Tn)/To) × 100, where To represents the reaction time prior to the injection of the fraction and Tn - the reaction time 30 or 60 minutes after the injection14,15
Anti-inflammatory activity (Carrageenan-induced paw edema assay): 16 The experiment was carried out as follows, in short: In each mouse, a 50 µl injection of 1% carrageenan solution in normal saline was injected into the right hind paw's aponeurosis. Mice in the experimental group got 0.5 ml of the test fractions intraperitoneally

at a dose of 100 mg/kg, while mice in the control group received 0.5 ml of normal saline one hour before the carrageenan injection. A digital micrometer was used to measure the thickness of the paws both two hours after the carrageenan injection and prior to the injection (baseline measurement). The following formula was used to calculate the anti-inflammatory efficacy: E%=(1-(ΔTexp/ΔTcon))x100, where ΔTcon represents the mean difference in paw thickness before and 2 hours after carrageenan administration in the control group, and ΔTexp - the same difference in the experimental groups.

Ethanol-induced ulcer model: 18 mice were split into three groups at random, consisting of six animals each and housed in cages with high wire mesh floors to prevent coprophagy. The food intake was restricted for a full day before to the experiment but animals were given unrestricted access to 8% sucrose solution in 0.2% NaCl to prevent dehydration while fasting. The test groups were given fraction intraperitoneally on day two at a dose of 50 mg/kg, while the control group - normal saline (0.4 ml/animal). All animals were then given 96% ethanol (1 ml/100 g) orally. After an hour animals were euthanized with CO2 inhalation, stomachs taken out and opened along greater curvature, rinsed with water, fixed in 10% formalin solution, stretched on a white polystyrene board and digitally photographed. Each animal's macroscopic ulcer index (MUI) was evaluated as described in 17: The following formula was used to determine the test compound's efficacy: E = (MUIc - MUIt) / MUIc × 100%. Where MUIc and MUIt stand for the macroscopic ulcer indexes in the control and test groups, respectively.

Cyclophosphamide (CPM)-induced leucopenia: mice (n=36) were given CPM in a dose 350 mg/kg i.p. On day 2 after the CPM injection the test compounds were administered orally at a dose range 20-50 mg/kg for 4 days. White blood cells were counted 24 hours after the last administration of the studied fractions.

Main results.

In "Hot plate" assay in mice the administration of fractions in a dose 50 mg/kg i.p. caused a mild analgesic effect. The reaction time in animals of control, experimental RCLF and RCRF groups in the beginning of the experiment (baseline) was 11.3±2.3, 10.9±1.7 and 11.8±1.5 seconds, respectively, whereas after 60 min the corresponding values in animals that received the RCLF, and RCRF the latency time was 19.6 ±2.5and 15.4±2.1 vs 11.2±1.7 seconds in mice of the control group. The analgesic efficacy of the RCLF and RCRF was correspondingly 74% and 77% (Fig.1, A).

Using the paw edema model caused by carrageenan, anti-inflammatory activity was assessed. It was established that 2 hours after the carrageenan administration an increase in the thickness of the paw in animals that received 50 mg/kg RCLF and RCRF was, respectively, 58.2±7.4 μm and 46.8±9.2 μm, against 89.9±6.8 μm in control animals that corresponds to average strength anti-inflammatory effect 34% and 47 % of the RCLF and RCRF fractions ($p<0.05$) (Fig.1, B).

Administration of absolute ethanol in control animals resulted in gross mucosal lesions, manifested as full-length hemorrhagic streaks along the longitudinal axis of the glandular part of stomach. In mice given 50 mg/kg i.p. RCLF and RCRF mainly partial length longitudinal hemorrhagic streaks were observed, though the intensity of hemorrhages was different. The comparison of MIUs revealed that in animals pretreated with RCLF (MUI=2.0±1.2) was significantly reduced when compared with that of untreated mice (MUI=3.50±0.46), whereas in RCRF-treated animals (MUI=3.05±1.14) the reduction was less expressed. The gastroprotective efficacy of the RCLF and RCRF was 42.9% and 12.5%, respectively (Fig.1, C).

A single intraperitoneal injection of CPM in control mice resulted in a 75% drop in the amount of white blood cells (WBC) as compared to normal levels. The investigated RCLF and RCRF fractions in a dose 50 mg/kg i.p. raised WBC counts, indicating a modest to moderate leucopoiesis stimulating impact ranging from 93% in RCLF-treated animals to 157% in mice that received RCRF (Fig.1, D).

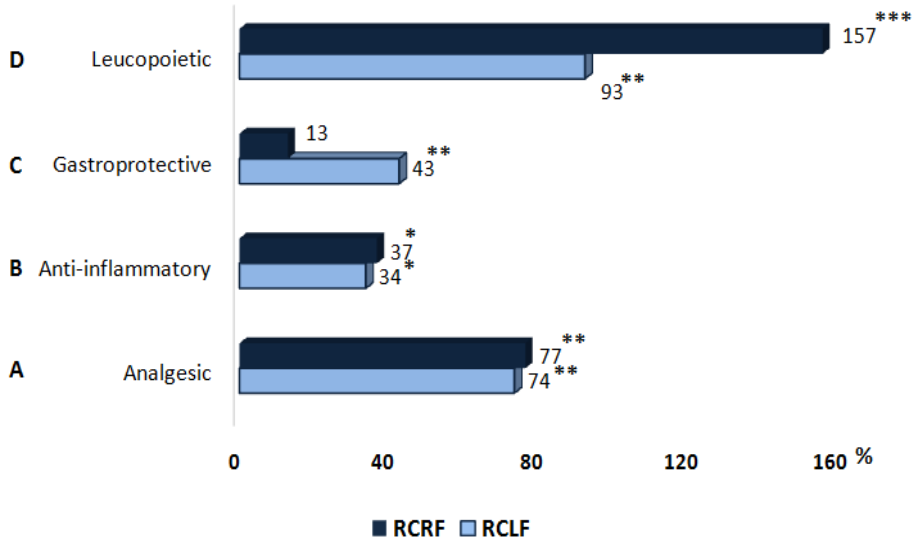


Figure 1. Established pharmacological efficacy of RCLF and RCRF: administered dose - 50 mg/kg, i.p.; * - p <0.05; ** - p <0.01; *** - p <0.001 vs corresponding controls.

Conclusion:

The investigation made it possible to expand knowledge regarding pharmacological properties of the *R.colchicus* secondary metabolites. Fractions from the leaves and underground parts of *R.colchicus* glycosides enriched with steroid appeared valuable compounds with diverse pharmacological properties. The study results well coincide with data on the pharmacological properties of steroidal glycosides obtained from another Ruscus species and thus point the potential of *R.colchicus* steroid glycosides in the treatment of various conditions. Moreover, the analgesic activity of *R.colchicus* SGs was established that expands the scope of their possible applications. Further research into this class of compounds may lead to the development of new drugs with improved pharmacological properties and fewer side effects

References

1. Kemertelidze, E., Muzashvili, T., Benidze, M., Tsaruk, A., Khushbaktova, Z., Syrov, V. Chemical composition and pharmacological activity of Ruscus Colchicus leaves. Pharmaceutical Chemistry Journal. 2012; 46: 372–375. 10.1007/s11094-012-0801-51.
2. Masullo M, Pizza C, Piacente S. Ruscus Genus: A Rich Source of Bioactive Steroidal Saponins. Planta Med. 2016;82(18):1513-1524. doi: 10.1055/s-0042-119728.
3. Naidoo, C.M., Gangaram, S., Naidoo, Y., Dewir, Y.H.. Bioactive Compounds and Biological Activities of Ruscus Species. In: Murthy, H.N., Paek, K.Y., Park, SY. (eds) Bioactive Compounds in the Storage Organs of Plants. Reference Series in Phytochemistry. Springer, Cham. 2023 https://doi.org/10.1007/978-3-031-29006-0_33-1

МОТИВАЦІЙНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЧОЇ ФУНКЦІЇ У ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ ЗА УМОВ СЬОГОДЕННЯ

Братішко Ю.С., Толочко В.М., Зоідзе Д.Р., Должнікова О.М., Подгайний Г.Я., Адонкіна В.Ю.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Вступ. Виробнича функція за рахунок аптечного виготовлення лікарських засобів (ЛЗ) і внутрішніх аптечних заготівок завжди розглядалась важливою складовою у діяльності аптечних закладів (АЗ). Останнім часом спостерігається значне скорочення АЗ, що її зберегли із-за обмежених фінансових, економічних та матеріально-технічних можливостей. В умовах сьогодення додатково виникли ризики воєнного стану та соціально-економічного характеру. Тому важливо знати про наявність мотиваційних аспектів виробничої функції у діяльності АЗ за таких обставин та як ставляться до неї фахівці фармації (ФФ). Вказане обумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Полягає у вивченні присутності мотиваційних аспектів виробничої функції у діяльності АЗ за сучасних умов сьогодення та ставлення до неї ФФ.

Матеріали та методи дослідження: аналіз, синтез, порівняння, безпосереднього спостереження, анкетування і експертного опитування з використанням Google forms протягом 2023 р. У якості респондентів залучали 100 осіб ФФ з 17 регіонів України, які мали стаж роботи за спеціальністю не менше 5 років. Обробка результатів і оцінка їх достовірності здійснювались за допомогою програмних продуктів Microsoft Office Excel.

Отримані результати. Дослідження показали, що за сучасних умов сьогодення 73,0 % ФФ звертають увагу на важливість виробничої функції АЗ, на доцільність екстемпорального виготовлення ЛЗ. Для цього зберігаються певні мотиваційні аспекти для можливого відновлення виробничої функції у діяльності АЗ. За думкою респондентів, до них може бути віднесена їх достатня

професійна підготовка. Так, вони можуть спиратися на знання з аптечної технології ліків (72,0 % підтримки респондентів), знання правил та нормативно-правових вимог до виготовлення ЛЗ в АЗ (82,0 % підтримки респондентів). Важливо зауважити, що респонденти приділяють велику увагу вмінню таксувати рецепти на екстемпоральні прописи ЛЗ. На це вказали 76,0 % опитаних. Окремо підкреслені вміння перевіряти рецепти на правильність їх виписування (81,0 % підтримки) та вміння опрацьовувати електронні рецепти (94,0 % підтримки), дотримання вимог до якості ЛЗ екстемпорального виготовлення в АЗ (74,0 % підтримки респондентів). Важливими залишаються знання санітарно-епідеміологічних вимог до аптечного виготовлення ЛЗ за екстемпоральною рецептурою (83,0 % підтримки респондентів).

Висновки. Таким чином, мотиваційні аспекти виробничої функції у діяльності АЗ за сучасних умов сьогодення присутні і їх можна задіяти при її відновлені. Серед них розглядається, у першу чергу, професійна підготовка ФФ з цих питань.

АКТУЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ НАФТИФІНУ ГІДРОХЛОРИДУ ПРИ РОЗРОБЦІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗУ

Бобриш К. О., Олійник С. В., Ковальов В. В., Левачкова Ю. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Високі показники захворюваності на грибок нігтів, а також складність лікування даного захворювання, є актуальною проблемою дерматології. Зовнішня терапія має забезпечувати максимальний ефект та викликати мінімальні побічні ефекти (сухість, подразнення, вторинне запалення).

Мета дослідження. Обгрунтування використання нафтифіну гідрохлориду при розробці складу лікарського засобу для лікування оніхомікозу.

Матеріали та методи. У роботі було використано методи літературного пошуку та аналізу, щодо активного фармацевтичного інгредієнта – нафтифіну гідрохлорид.

Отримані результати. В даний час є великий арсенал протигрибкових лікарських препаратів: антибіотики полієнового ряду (амфотерицин, амфоглюкамін, пімафуцин), лікарські засоби, що мають синтетичне походження (тербінафіну та нафтифіну гідрохлориди, клотримазол, кетоконазол, міконазол, еконазол, флуконазол, ітраконазол, кислота борна тощо), лікарська рослинна сировина (лопух, бузина, горіх волоський).

Механізм антигрибкової дії аліламінів і, відповідно, нафтифіну гідрохлориду, пов'язаний із порушенням синтезу ергостеролу – одного з компонентів мембрани грибкової клітини.

Нафтифіну гідрохлорид дуже активний щодо дерматофітів, які викликають мікози нігтів. Доведено повну відсутність резистентності при багаторазовому впливі на патогенні штами. Він активний щодо 84 % досліджуваних штамів Trichophyton (відсутні прояви стійкості до нафтифіну гідрохлориду

при його багаторазовому застосуванні). Нафтифіну гідрохлорид вважається високоефективним лікарським засобом для лікування та профілактики грибкових інфекцій.

У 2013 р. групою вчених було проведено дослідження присвячене вивченню порівняльної ефективності відомих зовнішніх протигрибкових лікарських препаратів різних класів та груп, а також плацебо, використаних для лікування різних мікозів. При врахуванні критерію тривалості ремісії лікарські препарати групи аліламінів є більш ефективними, ніж препарати азольного ряду (клотримазол, оксиконазолу нітрат та сертаконазолу нітрат).

Було зроблено висновок, що для профілактики та лікування мікозів гладкої шкіри та нігтів можуть застосовуватися зовнішні протигрибкові лікарські засоби різних груп, але саме препарати, що входять до групи аліламінів, стали більш ефективними для підтримки стійкої ремісії.

Антибактеріальну дію нафтифіну гідрохлориду науковцями було доведено у дослідженні подвійним сліпим методом. Аналіз ефективності дії 1 % крему нафтифіну та крему гентаміцину у лікуванні первинної піодермії та вторинної піодермії, яка ускладнює перебіг хронічних дерматозів, довів, що ефективність 1 % крему нафтифіну не поступається за всіма вивченими показниками крему з гентаміцином (in vivo, in vitro).

Також, у подвійному сліпому дослідженні хворих на кандидоз, були отримані дані, що тритижневе лікування 1 % кремом нафтифін призвело до одужання у 75 % пацієнтів, яке в контрольній групі спостерігалося тільки у 5 % хворих.

Препарати нафтифіну гідрохлориду є дуже ефективним засобом зовнішньої терапії мікозів, різної етіології. Механізм дії нафтифіну гідрохлориду пов'язаний з порушенням перетворення сквалену на 2,3-оксидосквален шляхом інгібування ферменту скваленепоксидази. Таким чином, нафтифіну гідрохлорид інгібує біосинтез ергостеролу, не впливаючи при цьому на ферменти системи цитохрому Р450. Ця обставина може бути вирішальною для тривалого призначення лікарського препарату для лікування оніхомікозу в групах ризику (діти, літні люди, пацієнти з супутньою патологією), коли проведення системної терапії неможливе.

Крім основної протигрибкової дії, нафтифіну гідрохлорид має протизапальний ефект, який при використанні лікарського засобу призводить до поступового регресу гіперкератотичних явищ при захворюванні. Нафтифіну гідрохлорид пригнічує утворення простагландинів, які впливають на хемотаксис та адгезію нейтрофілів. Це пригнічує місцеву запальну реакцію. Протизапальна активність нафтифіну гідрохлориду утворена за рахунок зв'язування з мембраною лейкоцитів. Забезпечує позитивну дію на протигрибкову імунну відповідь.

Активність нафтифіну гідрохлориду прирівнюють до дії гідрокортизону (у концентраціях 0,5-2,5 %). Проведено порівняння протизапальної активності нафтифіну гідрохлориду з тріамцинолоном та бетаметазону дипропіонатом. Але на жаль, нафтифіну гідрохлорид не може бути використаний як повна заміна місцевих кортикостероїдів. Він застосовується тільки для лікування інфекційно-запальних захворювань шкіри та запалення, пов'язаного безпосередньо з мікозами.

Враховуючи вищенаведене нафтифіну гідрохлориду є перспективною речовиною для лікування оніхомікозу нігтів.

Висновки. Таким чином, як активний фармацевтичний інгредієнт у розроблюваній нами лікарській формі було обрано нафтифіну гідрохлорид, що володіє, згідно з даними літератури, не лише високими протигрибковими властивостями, а й яскраво вираженими протизапальними та протимікробними властивостями.

ОБГРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ ПРОТИРУБЦЕВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЕКТОЇНУ

Кирпичова Л. А., Олійник С. В., Вишневська Л. І., Буряк М. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Для корекції рубців широко використовують хірургічні, фізіотерапічні методи, кріотерапію, компресійну терапію, фармакотерапію. Усі існуючі методи лікування мають недоліки та не забезпечують 100 % результату. Фармакотерапія рубців спрямована в основному на пригнічення запалення, вплив на проліферацію та ремоделювання, руйнування надлишкового позаклітинного матриксу, пригнічення зростання фібробластів. Практичне застосування у світовій медичній практиці знаходять засоби, що містять поліфеноли, цитстатики, кортикостероїди, протеолітичні ферменти.

Мета дослідження. Аналіз перспектив використання ектоїну при розробці лікарського засобу для профілактики та лікування рубців шкіри.

Матеріали та методи. Аналіз та узагальнення даних літератури щодо використання ектоїну при розробці дерматологічних лікарських засобів.

Отримані результати. У дерматологічній практиці знаходять застосування зволожуючі речовини, такі як алантоїн, сечовина, бетаїн, гліцерин, сорбіт, амінокислоти (гліцин, пролін, глутамінова кислота, гідролізати амінокислот), які в певних концентраціях сприяють поліпшенню гідратації шкіри при різних патологіях (атопічний дерматит, псоріаз, ксероз тощо).

Найбільш вираженими протективними властивостями у порівнянні з іншими осморегуляторами, володіють ектоїн та гідроксиектоїн. Креми, що містять ектоїн, використовуються для симптоматичного лікування запальних захворювань шкіри. Ектоїн забезпечує регенерацію епідермісу, захищає від пошкоджень, зменшує почервоніння і усуває шорсткість. Таким чином, ектоїн

може розглядатися як потенційна зволожуюча речовина – активний компонент засобу, призначений для профілактики гіпертрофічних рубців та загоєння ран після опіків.

ЛЗ на основі ектоїну застосовуються при захворюваннях, пов'язаних із порушенням слизової оболонки, слізної плівки або бар'єру шкіри. Випускаються ЛЗ ектоїну для симптоматичного лікування алергії, кашлю та застуди, захворювань дихальних шляхів, синдрому сухого ока, сухості носа або запальних захворювань шкіри.

Зовнішньо, мазі, які містять ектоїн, використовуються для симптоматичного лікування екземи, атопічного та контактного дерматиту, псоріазу. Ектоїн забезпечує процес регенерації шкіри, захищає від нових ушкоджень, зменшує почервоніння та розгладжує шкіру. Креми з ектоїном зменшують свербіж, пов'язаний із запальними захворюваннями шкіри.

Ектоїн входить до складу косметичних ЛЗ, забезпечуючи захист шкіри від зневоднення, впливу УФ-випромінювання та інших факторів зовнішнього середовища, запобігаючи пошкодженню клітин шкіри.

Ектоїн в природі синтезується галофільними мікроорганізмами. Основною функцією його у клітинах продуцента є забезпечення стійкості клітинних мембран до впливу солі та температурного стресу. Ектоїн стабілізує біо-молекули за допомогою фізичного механізму. Згідно з цією теорією, стабілізація осмолітами (ектоїн, бетаїн тощо) білка обумовлена їх сольвофобними властивостями, тобто впливом на розчинник. Осмоліти сприяють формуванню кластерів з молекул води: ектоїн стабілізує тетраедричну структуру води, обмежуючи контакт гідрофобних груп білка з водою, посилюючи гідрофобні взаємодії та стабілізацію структури білка.

Зовнішні фактори, такі як температура, вільні радикали, pH, УФ-випромінювання та ПАР можуть пошкоджувати мембрани. Механізмом дії засобів на основі ектоїну є загальна захисна та гідратуюча дія.

Білкові та ліпідні компоненти клітинної мембрани можуть бути стабілізовані ектоїном, що важливо для клітин, які знаходяться в безпосередньому контакті з навколишнім середовищем, зокрема шкіри, схильних до впливу екзогенного стресу, що викликає пошкодження мембрани, а це призводить до втрати води, сухості та запалення.

Цитопротекторний механізм дії ектоїну на кератиноцити пояснює його здатність індукувати синтез білків теплового шоку та пригнічувати запальні сигнали. При обробці клітин кератиноцитів ектоїном з подальшим нагріванням спостерігалося помітне збільшення конститутивної форми білка теплового шоку Hsp70 і значна експресія Hsp70B9. Крім захисту від прямого пошкодження кератиноцитів, виявлено протективну дію на клітини Лангерганса, які є ключовими елементами імунної системи шкіри.

Виявлено, що ектоїн здатний запобігати окисному ушкодженню шкіри,

пов'язаному з віковим зниженням активності антиоксидантних ферментів та рівня неферментних антиоксидантів.

Ектоїн підвищує гідратацію шкіри на 39 %. Виявлено, що ектоїн захищає шкіру від швидкої дегідратації, викликаної дією силікагелю, і характеризується більш вираженими та довготривалими зволожуючими властивостями, ніж гліцерин. Після 8 днів використання 0,5 % та 1 % препаратів протягом 12 днів при дворазовому нанесенні рівень гідратації шкіри збільшився до 200 % порівняно з плацебо, залишався постійним до кінця періоду тестування та зберігався протягом 7 днів після закінчення обробки, що свідчило про довгостроковий зволожуючий ефект.

Висновки. При розробці лікарського засобу для профілактики та лікування рубців шкіри перспективним активним фармацевтичним інгредієнтом зі зволожуючою дією є ектоїн. Протирубцева дія ектоїну може бути обумовлена протизапальною, репаративною, гідратуючою дією, що сприяють зменшенню вираженості запалення та покращенню зовнішнього вигляду рубця.

JUSTIFICATION OF THE DOSAGE FORM FOR CORRECTION THE CONDITION OF THE PERIORBITAL ZONE SKIN

Moroz K., Kovalova T.

National University of Pharmacy

Introduction. The etiology of dark circles in the periocular area is complex and multifactorial. This area is formed by a large number of muscles - facial and oculomotor. The periorbital zone is the most sensitive area of the face and one of the first to be affected by the ageing process. The skin in this region is the thinnest, so swelling in this area is characterised by severity and persistence.

Dark circles are a cosmetic concern for many people, although they have no effect on overall health. Cosmetic problems that are not associated with significant medical conditions but can affect emotional well-being deserve special attention.

"Dark circles" is not an official term that is widely used to describe the symptoms of dark areas under the eyes. They create a tired look and can be a serious cosmetic concern. Nowadays, many people face the problem of dark circles and seek help. This condition is common among different age groups, both women and men. Despite the prevalence of this problem, there is no clear consensus on the pathomechanism and standard treatment of dark circles.

The aim of the research. To conduct a systematic analysis of the domestic and foreign market of medicinal and cosmetic forms based on acetyltetrapeptide-5, to take into account the structure of this segment to justify the choice of a medicinal form designed to eliminate dark circles under the eyes.

Materials and methods. In the course of the study, various methods were used to collect and analyse information. In particular, the following research methods were used: information search, empirical, theoretical and practical study and analysis of the marketing environment.

Results and discussion. According to analysts' estimates for 2023, 50% of the Ukrainian cosmetics market is imported. Among them, Korean products in the beauty industry have seen a significant increase. We conducted a review of cosmetic products based on acetyltetrapeptide-5 on the Ukrainian market.

At the beginning of our study, when we reviewed the positions in the cosmetic market, we came to the conclusion that the share of Ukrainian products was 3% of the total share. That is, only one domestic manufacturer offers a cosmetic formulation based on acetyltetrapeptide-5.

The diagram in Figure 1 shows the geographical distribution of cosmetics manufacturers on the Ukrainian market. A total of 11 countries of origin are registered. The largest share, namely 41%, is occupied by US products. Fourteen manufacturers offer consumers various forms of cosmetics based on acetyltetrapeptide-5. The next largest producer is South Korea, with 20% of the total market share. The rest of the countries listed in the chart have a smaller market share, each ranging from 3% to 9%.

It was found that cosmetic products based on acetyltetrapeptide-5 are presented in various forms: creams (42%), serums (27%), gels (10%), patches (10%), masks (5%), sprays (3%), concealer (3%) (Figure 3).

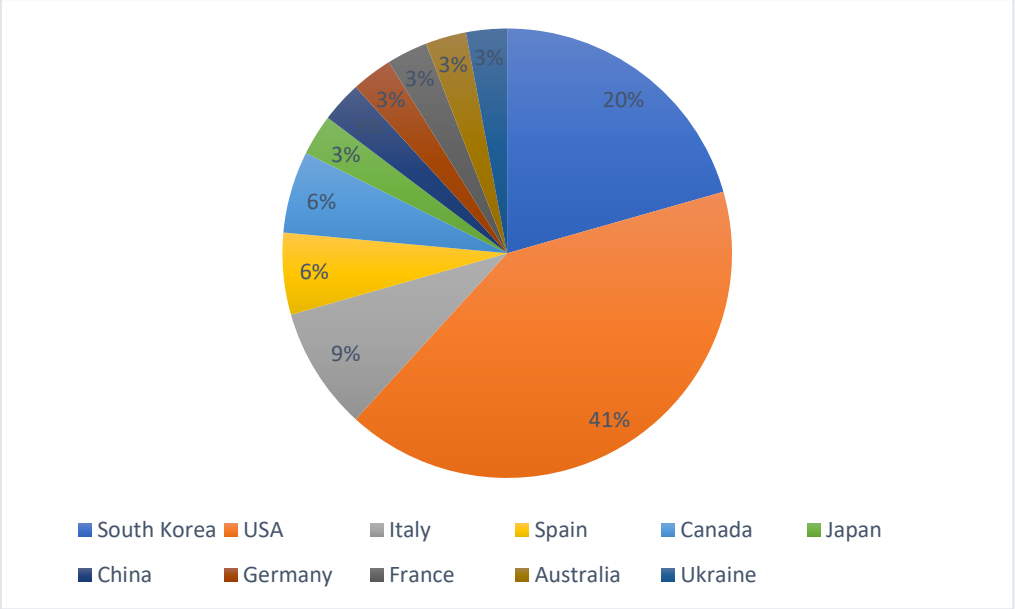


Figure 1. Geographical distribution of cosmetics manufacturers on the Ukrainian market

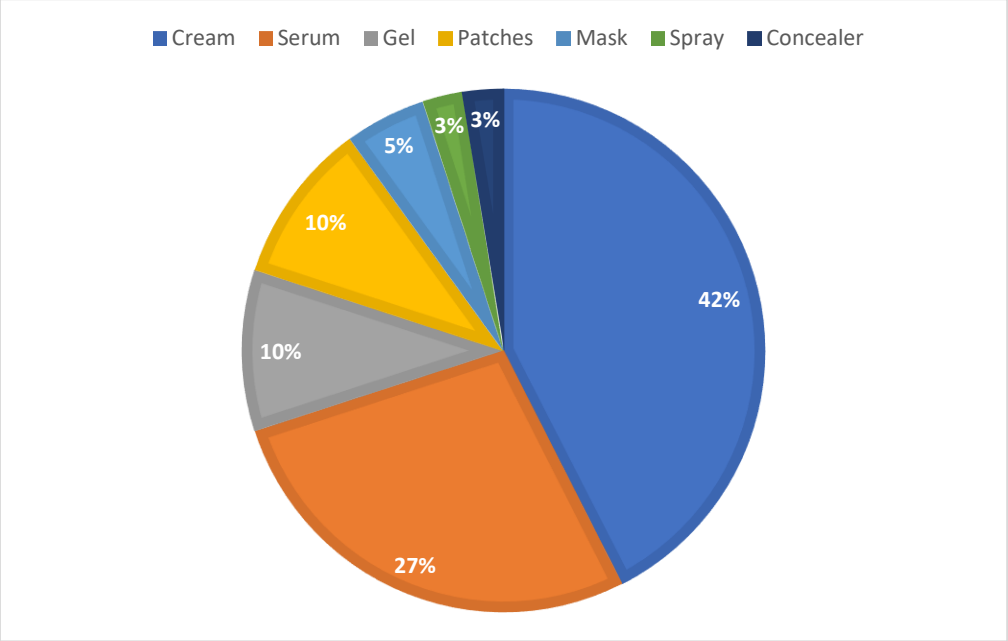


Figure 2. Types of various forms the cosmetic products based on acetyltetrapeptide-5

An analysis of the acetyl-tetrapeptide-5-based cosmetics presented shows that most of them are combined products (75%), the rest being mono-products (25%). In most products, the second component is acetyl hexapeptide-8, which is a muscle relaxant, so this combination provides a comprehensive approach to age-related changes in the periorbital area, reducing wrinkles and hyperpigmentation at the same time.

For a more detailed understanding of the market, we conducted a price segmentation analysis. All cosmetic products based on acetyl tetrapeptide-5 were divided into three groups: the budget segment (up to UAH 1,000), the medium segment (UAH 1,000 - 3,000) and the premium segment (from UAH 3,000) (See Table 1).

Table 1

Analysis of price segmentation
of cosmetic products based on acetyl tetrapeptide-5

Budget segment (up to UAH 1,000)		Medium segment (UAH 1,000 - UAH 3,000)		Premium segment (from UAH 3,000)	
name	UAH	name	UAH	name	UAH
AHC (South Korea)	250	Usolab (South Korea)	1,435	DIME (Japan)	3,500
Fraijour (South Korea)	450	Biossance (USA)	1,300	Aco (Germany)	3 550
Tree of Life (USA)	400	Grown Alchemist (Australia)	2,200	Osmosis (USA)	3 232
Flash Patch (USA)	541	Glow Recipe (South Korea)	1,490	Perricone MD (USA)	3 251
Avatara (South Korea)	160	Motsi (USA)	2,880	PCA Skin (USA)	11 200
		Ativo (Canada)	1,700	Peter Thomas Roth Peptide (USA)	4 700
		Rose Inc (Italy)	2,000	AXO (Italy)	4 000

Vitamasques (South Korea)	413	Paula's Choice (USA)	2,045	Biologique Recherche (France)	3 500
Collistar (Italy)	800	Pharmagel (USA)	1,000	Ever Skincare	
Babaria (Spain)	483	OHK (USA)	1,000	YOUTHFUL	3 600
Numee (Spain)	307	Stackedskincare	2,400	(Canada)	
BioLab (France)	480	(USA)		Osmosis (USA)	
HOLLYSKIN	342	Dermelect: (USA)	2,210		3 200
(Ukraine)		HydroPeptide	2,600		
Qbeka (China)	300	(USA)			
		Rejuran (South Korea)	2 838		

The middle segment therefore has the largest market share (42%). Products in this segment are moderately priced, but remain affordable for consumers and offer high quality ingredients. The budget segment accounts for 30% of the market and includes patches, masks, gels and creams in small quantities. This range of cosmetic forms gives consumers the opportunity to choose products containing acetyl tetrapeptide-5 at an affordable price. The premium segment accounts for 28% of the market and offers high quality products aimed at consumers looking for exclusive products.

The results of our research tell us that the Ukrainian market is dominated by foreign manufacturers and that there is a small share of cosmetics that would address the problem of dark circles and puffiness under the eyes. This indicates the importance of creating a domestic product for this pathology. Among the products studied, a large proportion are soft cosmetic forms in the form of creams, which makes it possible to expand the range of medicinal products in the form of gels for convenient use.

It is known that acetyltetrapeptide-5 dissolves well in water and has an effective action in hydrophilic forms (gels, patches). Gels as a medicinal form have a number of advantages over other forms, including a significant moisturizing effect, a high degree of release of active substances into the skin, long-term preservation of water balance, and the absence of a greasy sticky film on the surface of the skin after application. All of the above makes the gel release form optimal for cosmetics with acetyltetrapeptide-5.

Conclusions. A marketing analysis of the market of cosmetic products based on acetyltetrapeptide-5 has been carried out. Most of the products are presented for the simultaneous treatment of wrinkles and dark circles, which limits the consumer's choice. Cosmetic forms are mainly available in the form of creams, serums and patches, which makes it possible to expand the domestic market of acetyltetrapeptide-5-based gel-forms.

References

1. Paolo Rovero, Dennis Malvin Hernandez Malgapo, Adele Sparavigna, Ghislaine Beilin, Vincent Wong, and Ma Purita Lao. The Clinical Evidence-Based Paradigm of Topical Anti-Aging Skincare Formulations Enriched with Bio-Active Peptide SA1-III (KP1) as Collagen Modulator: From Bench to BedsideClin Cosmet

Investig Dermatol. 2022; 15: 2693–2703.Published online 2022 Dec 14. doi: 10.2147/CCID.S374295
2. Aguilar-Toalá JE, Hernández-Mendoza A, González-Córdova AF, Vallejo-Cordoba B, Liceaga AM. Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products. Peptides. 2019;122:170170. doi: 10.1016/j.peptides.2019.170170
3. Xin He, Xinyu Gao, Yifan Guo, and Weidong Xie. Research Progress on Bioactive Factors against Skin Aging. Int J Mol Sci. 2024 Apr; 25(7): 3797. Published online 2024 Mar 28. Doi: 10.3390/ijms25073797
4. Avila Rodríguez M.I., Rodríguez Barroso L.G., Sánchez M.L. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. J. Cosmet. Dermatol. 2018;17:20–26. doi: 10.1111/jocd.12450.
5. Press service of the Weekly Pharmacy. Trends in the market of cosmetics and disinfectants: forecasts and analysis in 2022-2023 № 46 (1417) 27 November 2023 Apteka.ua pp. 10-11 https://www.apteka.ua/article/680815

ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ СУКЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Батрак О. А., Рябова І. С.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Вступ. Нізин є натуральним нетоксичним пептидом. Перспективним може бути поєднання нізину хелперними речовинами. Перспективним є пошук хелперних речовин серед вже відомих та гарно вивчених субстанцій.

Мета – оцінити протимікробну дію 1,0 % гелю на основі фармацевтичної композиції сукцильованого нізину і диклофенака натрія стосовно клінічних штамів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Визначено протимікробну активність 1,0 % гелів сукцильованого нізину та диклофенаку натрія в ізольованому вигляді та їх композиції стосовно 17 клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 2 штамів *E. faecalis,* 6 – *Staphylococcus* spp., 4 – *Streptococcus* spp., 2 – *E. coli* і 3 штами *Proteus* spp. Модифікований нізин було отримано шляхом сукцилювання з бурштиновим ангідридом. У якості допоміжної речовини застосовано 0,2 % карбоксиметилцеллюлозу. Антимікробну активність визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Статистична обробка проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) з використанням загальноприйнятих методів параметричної статистики.

Результати та їх обговорення. Стосовно усіх грампозитивних мікроорганізмів і *E. coli* 1,0 % гелі досліджених речовин в ізольованому вигляді здійснювали помірну протимікробну дію (діаметри зон затримки росту грампозитивних мікроорганізмів у діапазоні від (16,3±0,0) мм до (19,0±0,0) мм, *E. coli*

– від (15,3±0,0) мм до (16,0±0,0) мм). Більшість штамів *Proteus* spp. до 1,0 % гелів сукцильованого нізину та диклофенаку натрія виявились слабку чутливість (діаметри зон затримки росту від (13,0±0,0) мм до (14,0±0,0) мм). Щодо усіх досліджених штамів мікроорганізмів дія 1,0 % гелю на основі композиції сукцильованого нізину і диклофенаку натрія виявилася помірною. Діаметри зон затримки росту стафілококів були у діапазоні від (18,0±0,0) мм до (20,7±0,5) мм, стрептококків – від (18,0±0,0) мм до (18,7±0,5) мм, ентерококів – від (17,3±0,5) мм до (18,0±0,0) мм. Діаметри зон затримки росту *E. coli* були у діапазоні від (17,3±0,5) мм до (18,0±0,0) мм, *Proteus* spp.– від (16,3±0,5) мм до (16,7±0,5) мм.

Висновки. Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей фармакологічних форм на основі композицій нізину та його модифікацій з диклофенаком натрія з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ МОДИФІКОВАНОГО НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО МІКРООРГАНІЗМІВ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

Осолодченко Т. П., Андреєва І. Д., Мартинов А. В, Завада Н. П..
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Вступ. Одним з перспективних методів боротьби з патогенними бактеріями є використання бактеріоцинів. Найбільш відомим представником бактеріоцинів є нізин. Сам по собі нізин проявляє слабку антимікробну дію, однак його композиції з іншими компонентами дозволяють отримувати достатньо ефективні препарати. Перспективним може бути поєднання нізину з інгібіторами резистентності, які не мають прямої антимікробної дії, але тим чи іншим шляхом зв’язують фактори резистентності бактерій, відновлюючи їх чутливість до класичних антибіотиків. Пошук хелперних речовин серед вже відомих та гарно вивчених субстанцій вважають вельми перспективним напрямком боротьби з резистентністю мікроорганізмів.

Мета дослідження – оцінити протимікробну активність композицій немодифікованого і модифікованого нізина з диклофенаком натрія щодо музейних штамів грампозитивних мікроорганізмів.

Методи дослідження. Досліджено протимікробну дію фармацевтичних композицій 1,0 % водяних розчинів немодифікованого та модифікованого нізину і диклофенаку натрія стосовно 9 клінічних штамів мікроорганізмів з різним ступенем резистентності до антибактеріальних препаратів. Полірезистентними вважались ізоляти, резистентні до представників трьох або більше класів антимікробних засобів (MDR), екстенсивно резистентними – резистентні до всіх, крім одного чи двох класів антибіотиків (XDR), панрезистентними –

резистентність до всіх доступних класів антибіотиків (PDR). Серед досліджених штамів були 1 штам резистентний до однієї групи антибактеріальних препаратів, два – MDR і 6 – XDR. Досліджено 1 штам *S. aureus* (R до пеніцилінів), 1 – *E. faecalis* (MDR), 3 – *K. pneumoniae* (XDR), 1 – *E. cloaceae E.* (MDR), 1 – *A. baunani* (XDR), 1 – *P. aeruginosa* (XDR) і 1 – *C. albicans* (XDR). Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів і ДУ "ІМІ НАМН". Модифікований нізин було отримано шляхом ацилювання з оцтовим ангідридом та сукцилювання з бурштиновим ангідридом. У якості хелперної речовини застосовано диклофенак натрія. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних речовин застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовині. Дослідження проведені у трьох повторах. Статистична обробка результатів експериментальних досліджень проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США). Використовувалися загальноприйняті методи параметричної статистики. Припускаючи, що варіювання діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів відбувається за нормальним законом розподілу, розрахунок середнього арифметичного діаметра і похибки для нього визначали за допомогою поправки на малі вибірки.

Основні результати. : В результаті проведених досліджень встановлено, що стосовно переважної більшості досліджених резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів 1,0 % водяні розчини немодифікованого нізину та диклофенаку натрія та амлодіпіну в ізольованому вигляді не виявили будь-якої протимікробної активності. Слабку протимікробну дію немодифікований нізин в ізольованому вигляді виявив стосовно 33,33 % і диклофенак натрія – щодо 22,22 % досліджених резистентних та полірезистентних штамів мікроорганізмів.

До подвійної комбінації немодифікованого нізину з диклофенаком натрія виявилися слабо чутливими 44,44 % (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (11,7±0,5) мм до (12,7±0,5) мм). Штам *S. aureus* 124 (R до пеніцилінів) виявив помірну чутливість до композиції немодифікованого нізину з диклофенаком натрія (діаметр зони затримки росту (22,7±0,5) мм).

До композиції сукцильованого нізину з диклофенаком натрія помірно чутливими виявились усі досліджені штами мікроорганізмів, резистентних і полірезистентних до існуючих антибактеріальних препаратів. Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів під впливом комбінації сукцильованого нізину з диклофенаком натрія коливалися у діапазоні від (16,3±0,5) мм до (19,3±0,5) мм.

До композиції ацетильованого нізину з диклофенаком натрія помірно чутливими виявилась переважна більшість досліджених штамів мікроорганізмів, резистентних і полірезистентних до існуючих антибактеріальних

препаратів (88,88 %). Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів під впливом комбінації ацетильованого нізину з диклофенаком натрія коливалися у діапазоні від (17,3±0,5) мм до (24,7±0,5) мм.

Висновки. При порівняльному аналізі протимікробної активності 1,0 % водяних розчинів нізину, його модифікованих форм і диклофенака натрія в ізольованому вигляді та їх фармацевтичних композицій спостережено підвищення протимікробної дії до усіх досліджених резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів. Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей фармацевтичних композицій сукцильованого і ацильованого нізину з диклофенаком натрія метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

АНАЛІЗ ТА КЕРУВАННЯ РИЗИКАМИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ІН'ЄКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ

Шевченко В.О., Ролік-Аттіа С.М.
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Оцінювання ризиків покладено в основу одного з сучасних підходів до фармацевтичної розробки (ФР) лікарських препаратів - «якість шляхом розробки», що зазначений в нормативному документі ICH Q8 «Фармацевтична розробка» та гармонізованою з ним Настановою СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. На початку процесу ФР проводиться загальне оцінювання можливих ризиків, бо лікарський препарат (ЛП) має бути розроблений таким чином, щоб він задовольняв потреби пацієнтів та виконував передбачувану функцію. Використання наукових знань і методології оцінювання ризиків на стадії ФР дозволяє планувати якість препарату та виробничого процесу, що насамперед спрямоване на захист пацієнта.

Мета дослідження. Метою роботи було аналіз та можливість керування ризиками для якості при проведенні ФР ін'єкційних препаратів.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження, як приклад, є ЛП Диклофенак натрію, розчин для ін'єкцій, в концентрації 25 мг/мл, а також потенційні фактори ризика, які можуть впливати на якість лікарського засобу на етапі ФР препарату.

Основні результати. На підставі аналізу цільового профілю якості (ЦПЯ) визначаються некритичні та критичні показники якості (КПЯ) препарату, що розробляється.

В якості некритичних показників якості визначені такі показники, як опис та кольоровість, оскільки вони на пряму не впливають на безпеку і ефективність ЛП та встановлюють прийнятність для пацієнта. Також некритичними на етапі формуляції можливо визначити наступні показники: об'єм, що витягається, механічні включення, бактеріальні ендотоксини, стерильність.

Об'єм, що витягається має бути достатнім для гарантованого отримання номінальної дози. Наявність механічних домішок в ін'єкційному розчині впливає на ступінь тяжкості негативних наслідків для пацієнта в разі попадання чужорідних часток та залежить від розміру механічних часток, природи та їх кількості. Наявність бактеріальних ендотоксинів та не дотриманість стерильності також впливають на безпеку пацієнта. Але критичність цих показників визначається на наступному етапі ФР, а саме при розробці технології виготовлення ЛП.

На етапі формуляції до КПЯ можливо віднести pH розчину, оскільки значення pH, а також варіабельність кількісного вмісту активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) в розчині впливає на стабільність, безпеку і ефективність препарату. Межа продуктів розкладання АФІ має вирішальне значення для безпеки ЛП, тому наявність супровідних домішок у розчині вище регламентованої межі відноситься до КПЯ.

Для керування вищезазначених ризиків отримання неякісної продукції проводиться оцінка якості АФІ Диклофенаку натрію та її вплив на показники якості готового продукту. Для цього вивчаються такі показники якості як опис, прозорість, оптична густина, бактеріальні ендотоксини та стерильність, які не впливатимуть на КПЯ готового продукту, оскільки їх не можливо корегувати при проведенні формуляції ЛП, вони залежать від якості АФІ. При невідповідності цих показників на вхідному контролі субстанції, вона бракується.

Показник розчинності АФІ може вплинути на такі показники якості ЛП, як прозорість, pH та кількісний вміст диклофенаку натрію. Тому однім із завдань при проведенні формуляції є отримання розчинної форми диклофенаку натрію, оскільки ця речовина помірно розчинна у воді, що потребує введення додаткових речовин. Наявність супровідних домішок у АФІ може сприяти утворенню супровідних домішок в ЛП, тому ризик можливо визначити як високий. Отримання стабільного ЛП та запобігання зростанню супровідних домішок у готовому продукті протягом регламентованого терміну зберігання здійснюється за рахунок додавання стабілізаторів. Для уникнення ризику отримання кількісного вмісту диклофенаку натрію у готовому продукті, який не відповідає регламентованим межам, веде до необхідності враховувати фактичний кількісний вміст основної речовини в субстанції. Вміст і однорідність розподілу води в субстанції може впливати на кількість завантаженої субстанції в отриманому розчині. Це у свою чергу впливатиме на показник кількісного вмісту АФІ, що може сприяти зниженню терапевтичного ефекту готового продукту, що є не прийнятним для пацієнта.

Аналіз ризиків показників АФІ Диклофенаку натрію дозволяють обрати склад допоміжних речовин, які можуть сприяти отриманню стабільного ЛП, який відповідає всім вимогам, що висуваються до ін'єкційних лікарських форм.

Вплив технологічного процесу отримання готової лікарської форми на встановлені КПЯ оцінюється при розробці технологічного процесу з попередньою оцінкою ризиків кожної технологічної стадії. Відповідно до вимог настанов ICH Q9 та ICH Q8 для встановлення, які змінні та окремі операції матимуть максимальний вплив на якість продукції, проводиться аналіз ризиків технологічного процесу з подальшим обґрунтуванням для керування можливості їх виникнення. При цьому враховується інформація стосовно КПЯ для розробленого ЛП, які були визначені на основі ЦПЯ продукту на етапі формуляції.

Висновки. Таким чином, аналіз потенційних ризиків, які пов'язані з властивостями та якістю активного фармацевтичного інгредієнту дозволяє обрати оптимальний склад допоміжних речовин, кількісний вміст яких в готовому продукті визначається експериментально. Проведення первинної оцінки варіабельності формуляції та визначення потенційних ризиків при її проведенні дозволяють у подальшому знизити визначені ризики.

Після проведення експериментальних досліджень фармацевтичної розробки проводиться повторна переоцінка ризиків з обґрунтуванням зниження кожного ризику та надається стратегія контролю на усіх проміжних стадіях технологічного процесу отримання розроблюваного препарату.

RESEARCH ON THE SELECTION OF THE BASE FOR THE EXTEMPORAL PRODUCTION OF SUPPOSITORS FOR THE TREATMENT OF ACUTE DISEASES OF THE URINARY BLADDER

Saada Majdja, Kovalyova T.M.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Diseases of the genitourinary sphere in the world, according to the World Health Organization, occupy one of the leading places in the general structure of population morbidity. Today, among men over 60 years of age, 90 % of cases are diagnosed with kidney, bladder and prostate diseases. Women over 50 have urolithiasis, cystitis, etc. noted in 70 % of cases. Synthetic drugs are successfully used as the main means of pharmacotherapy and prevention of kidney diseases. But, despite their high efficiency, they also have an adverse effect on the functional state of the body. Biologically active compounds of medicinal plants have a wide spectrum of action, low toxicity, which allows them to be recommended for long-term therapy. However, the choice of herbal medicines that have a complex nephroprotective effect is limited.

The creation of dosage forms for the treatment of diseases of the genitourinary system that have minimal side effects is a problem that must be solved by pharmacologists and technologists in the development of medicinal products.

Cystitis drugs in the form of rectal suppositories are a real possibility of extemporaneously manufacturing them in a pharmacy. Given that the base of the suppositories is an active carrier of the active substance and significantly affects the

bioavailability of the medicinal product, as well as ensures the stability of the finished medicinal form during bladder storage.

The purpose of the study. The purpose of our work was to develop the optimal composition of the suppository base for the manufacture of extemporaneous suppositories, which are intended for the treatment of acute diseases of the genitourinary system.

Research methods. For the selection of optimal suppository bases, the following were used in the research: hydrogenated fats, cocoa butter, hydrogenated cottonseed oil, solid fat, paraffin, T-2 emulsifier, distilled monoglycerides, Vitepsol W35. On the basis of experimentally obtained and statistically processed results, research methods and techniques were used in the work: physical, physico-chemical (mass loss during drying, relative density) and pharmacotechnological.

Main results. The base is the main part of the suppository, gives it optimal structural-mechanical and rheological properties and affects the bioavailability and uniformity of distribution of the biologically active substance, dosage accuracy.

According to the modern classification of bases, they are divided into three groups: lipophilic, hydrophilic and diphilic (lipophilic-hydrophilic). Lipophilic bases include fats and fat-like substances of natural and semi-synthetic origin that melt at body temperature and their alloys with emulsifiers or hydrocarbons. Bases made of fat compositions are characterized by physiological indifference, good structural and mechanical properties, an optimal ratio of melting and solidification temperatures, and stability during storage [1].

The choice of base depends primarily on the medicinal substance introduced into the base. Hydrophilic bases include polyethylene oxides (PEO), gelatin-glycerin, soap-glycerin. Their characteristic feature is good solubility in water. The most frequently used and convenient to use are polyethylene oxides or polyethylene glycols (PEG), which is a product of polymerization of ethylene oxide. There are PEGs with different relative molecular weights - 400, 600, 1000, 1500, 4000, 6000. PEG 400 is a transparent colorless viscous liquid, PEG 1500 is a solid substance with a melting point of 53-61 °C.

Surface-active substances (surfactants) are of particular interest in the technology of dosage forms, which make it possible to stabilize dispersed systems, increasing their stability due to a decrease in surface tension at the interface of phases, to regulate bioavailability by increasing the permeability of cell membranes and improving the affinity of the particles of the dispersed phase with the body's biofluids [2].

The most common extemporaneous method of obtaining suppositories is the pouring method [2]. In the conditions of the experiment, suppository samples were prepared by pouring according to the general technological scheme.

At the same time, such factors as the physicochemical properties of the active components and auxiliary substances, the obtained substitution coefficients and the volume of cells in the form of suppositories were taken into account. The quality of the manufactured suppositories was evaluated in accordance with the current regulatory documentation.

For this purpose, a study of the physico-chemical and structural-mechanical parameters of suppositories containing papaverine and dry extract of the Canadian grass goldenrod was conducted.

To obtain extemporaneous suppositories with phyto extracts, traditional bases are used - solid fat, a combination of cocoa oil with lanolin, witepsol, lazupol G, polyethylene oxide bases, semi-synthetic triglycerides. In the experiment, lipophilic suppository bases used in the extemporaneous production of medicinal products were used, meeting the requirements of regulatory documentation, which ensure ease of use and bioavailability of biologically active substances [3].

As the main components of suppositories on lipophilic bases, solid confectionery fat based on plasticized salomass, Vitepsol W35, butyrol (alloy of hydrogenated fats, paraffin and cocoa butter) and others were used. All carriers were obtained by pouring methods [4].

Compositions of model samples of lipophilic bases of suppository compositions of carriers, developed in laboratory conditions by the pouring method, are shown in table 1.

To study the physicochemical properties of suppository lipophilic bases, it was necessary to evaluate a number of parameters: melting temperature, solidification temperature, time of complete deformation. These indicators were studied according to the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine [1].

For suppositories made on both bases, qualitative and quantitative determination of active substances was carried out, deviations from the average mass, time of complete deformation, melting temperature were determined.

Table 1

Composition of suppository bases

The name of the components	Sample number / the number of components in the base (g)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hydrogenated fats										50
Cocoa butter		30					25			30
Hydrogenated cottonseed oil						95				
Solid fat		60	95		88		60		95	
Paraffin	10	10			10		10			20
Emulsifier T-2	2		5	5	2	5				
Monoglycerides distilled							5	5	5	
Vitepsol W35	88			95				95		

The average weight of suppositories was measured by weighing on analytical scales Mettler Toledo XP 205 (Switzerland); the deviation of the average mass was calculated using the MS Excel program.

Determination of the time of complete deformation (penetration test) was carried out on the permeability tester "ERWEKA PM 30" (Germany), and the melting temperature on the "PTP" device with electric heating.

Statistical processing of the obtained data was carried out with the calculation of average values, errors, confidence intervals of the average result (with a confidence probability of 0.95). Student's test was used to assess the difference between mean values. The value of the T-test was calculated for equal samples with a variance that is not significantly different.

A comparative analysis of the appearance and main technological indicators (time of complete deformation, melting temperature, solidification temperature) of suppository bases showed that composition No. 6 does not meet the requirements in terms of appearance, and compositions No. 2, 7, 8 - in terms of time of complete deformation, compositions No. 3, 4, 9 - according to the hardening temperature. These foundation samples are excluded from further research.

Conclusions. To select optimal suppository bases, the following were used in the research: hydrogenated fats, cocoa butter, hydrogenated cottonseed oil, solid fat, paraffin, T-2 emulsifier, distilled monoglycerides, Vitepsol W35. According to the results of the study of the physicochemical properties of samples of lipophilic bases, the compositions of extemporaneous suppository bases No. 1, No. 5 (solid fat (vitepsol W 35): paraffin: emulsifier T-2 in the ratio (88 : 10 : 2), No. 10 butyrol (hydrogenated fats: cocoa butter: paraffin) in the ratio (50:30:20), which were selected for further research.

References:

1. Державна фармакопея України /Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Том.3. – Х. : РІРЕГ, 2014. – 1140 с.
2. Allen LV Jr. Basics of Compounding: Excipients Used in Nonsterile Compounding, Part 10: Rectal Suppository Bases. Int J Pharm Compd. 2021 Jul-Aug;25(4):304-309. PMID: 34297693. Bestebreurtje P, Roeleveld N, Knibbe CAJ, van Sorge AA, Plötz FB, de Wildt SN.
3. Development and Stability Study of an Omeprazole Suppository for Infants. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2020 Oct;45(5):627-633. doi: 10.1007/s13318-020-00629-1. PMID: 32594306; PMCID: PMC7511457
4. Purohit TJ, Hanning SM, Amirapu S, Wu Z. Rectal bioavailability of amoxicillin sodium in rabbits: Effects of suppository base and drug dose. J Control Release. 2021 Oct 10;338:858-869. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.09.015. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34534590.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ВИХОДУ КОМПАНІЇ «ФАРМАК» НА МІЖНАРОДНИЙ РИНОК

Мазур І. С.
Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

Вступ. Сучасні умови конкуренції вимагають від компаній не тільки виробництва високоякісної продукції, а й успішної реалізації її на ринку. В умовах жорсткої конкуренції на фармацевтичному ринку та стрімкого розвитку фармацевтичної галузі необхідне розширення напрямків міжнародної співпраці, із застосуванням нових підходів і методів управління підприємством. АТ «Фармак» - успішна міжнародна фармацевтична компанія, розробляє та постачає високоякісні, ефективні та безпечні лікарські засоби, вироби медичного призначення та дієтичні добавки. У портфелі компанії майже 400 сучасних лікарських засобів [2, 4].

Мета дослідження. Дослідити сучасні методи виходу компанії АТ «Фармак» на міжнародний ринок.

Методи дослідження. У процесі дослідження використано: контент-аналіз, загальнонаукові методи (порівняння, узагальнення й аналізу).

Основні результати. Найбільш поширеними формами роботи фірми на зарубіжному ринку є експорт, спільне підприємництво та прямі інвестиції. До різновидів спільного підприємництва належать: ліцензування, контрактне виробництво, контрактні торгові представники, управління за контрактом, спільний маркетинг, спільне володіння. Спільне підприємництво передбачає партнерські угоди між фірмою-експортером та компанією зарубіжної країни з метою поєднання деяких аспектів виробництва та маркетингу для того, щоб розділити експертизу, витрати, зв’язки. До переваг спільних підприємств відносять низькі витрати і більш вигідні сприятливі умови торгівлі. Контрактне виробництво: експортер укладає контракт із зарубіжним виробником щодо налагодження виробництва і продажу товарів експортера. Прямі інвестиції - це форма довгострокового вкладення капіталу, що забезпечує іноземному вкладникові контроль над діяльністю підприємства [3, 5].

З 2000-х АТ «Фармак» почав відкривати свої представництва в інших країнах. Компанія налагодила канали збуту на іноземних ринках, зокрема з такими компаніями як «Стофарм» (Казахстан), «Фармед» (Узбекистан) та інші. Створено спільні підприємства з компаніями в Польщі («ФармакСП») та в Болгарії («Фармак Болгарія ЛТД»). АТ «Фармак» має представництва в Узбекистані та Казахстані. Реалізує кооперацію через контрактне виробництво з іноземними фірмами в Німеччині, Франції, Словаччині та інших країнах Європи і СНД. Крім того, компанія розширює свою присутність у країнах ЄС шляхом придбання маркетингових фармацевтичних компаній у Чехії та Словаччині разом з відповідними правами інтелектуальної власності та торговими марками. З 2023 року АТ «Фармак» почав продаж лікарського засобу власного виробництва у Малайзію та активно працює на фармацевтичному ринку країн Азійсько-Тихоокеанського регіону [1].

Стратегія розвитку «Farmak 2.0: від локального до глобального успіху» передбачає експансію на зовнішні ринки та трансформацію у міжнародний бренд. Нова стратегія базується на 4 ключових пріоритетах розвитку підприємства: зайняти позицію недосяжного лідера в Україні, закріпити та розвинути успіх в країнах СНД, стати успішним гравцем на глобальному ринку, посилити бренд роботодавця та бути компанією, в якій працюють кращі фахівці ринку.

У межах ребрендингу Farmak змінив фірмові кольори логотипу, використовуватиме власну назву компанії виключно латиницею та переглянув свій слоган. Основним кольором логотипу став сірий, що символізує високу технологічність компанії. При цьому зберегли і традиційний для компанії АТ «Фармак» блакитний – колір чистоти та стерильності фармацевтичного виробництва. Під час ребрендингу на заміну колу, яке було невід'ємною частиною логотипу, прийшли дужки, що символізують відкритість Farmak до інновацій, прозорість у діяльності для партнерів та споживачів, а також захист пацієнтів від хвороб завдяки препаратам компанії. Новий слоган: «Якісні ліки для всього світу» підкреслює важливість розвитку експортного потенціалу компанії [1].

В рамках нової стратегії у 2024 році АТ «Фармак» придбав фармацевтичну компанію Symphar. Symphar – польська фармацевтична маркетингова компанія з офісом у Варшаві, яка працює з понад 50 продуктами у галузях діабетології, гінекології, психіатрії та неврології. Також заплановане відкриття нового виробництва в Іспанії, Барселона.

Компанія активно інвестує в розвиток, реінвестуючи до 90 % прибутку. Виробничі потужності, лабораторії та технічні комплекси пройшли міжнародну сертифікацію та відповідають вимогам європейського стандарту належної виробничої практики (GMP).

Висновки. Підсумовуючи необхідно зазначити, для виходу на світовий ринок АТ «Фармак» використовує такі методи як: прямі інвестиції, спільне підприємництво, експорт, ребрендинг, розвиток власного R&D-комплексу. Основна увага на сучасному світовому фармацевтичному ринку приділяється інноваціям, зростає кількість біотехнологічних стартапів і зростає інтерес до точної медицини. Тому компанії АТ «Фармак» необхідно надалі розвивати біотехнологічні інновації для розширення частки ринку на міжнародному просторі.

Використана література:

1. АТ «Фармак» : офіційний сайт. URL : **https://farmak.ua/**
2. Зовнішньоекономічна діяльність : навчальний посібник. Видання 6-те, перероб. та доп. / За ред. Козака Ю. Г. К.: «Центр учбової літератури», 2019. 292 с.
3. Мнушко, З.М. Менеджмент та маркетинг у фармації. Ч. ІІ. Маркетинг у фармації: підруч. для студ. ВНЗ . 2-ге вид., доп. та перероб. / З.М. Мнушко, Н.М. Діхтярьова; за ред. З.М. Мнушко. Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2012. 512 с.
4. Фармацевтична енциклопедія. URL: https://www.pharmencyclopedia. com.ua
5. Чирва О.Г., Гарматюк О. В. Менеджмент та маркетинг у фармації: навчально-методичний посібник. Уманський державний пед. ун-т імені П. Тичини. Умань: Візаві, 2018. С. 178-183.

ASSORTMENT OF LIPOSOMAL FOOD SUPPLEMENTS IN LITHUANIA: ANALYSIS OF DOSAGE FORMS, ENCAPSULATED SUBSTANCES, EXCIPIENTS AND ORIGIN COUNTRIES

Petrauskaitė E., Pudžiuvelytė L.

Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction. There is a growing interest in using liposomes as innovative carriers for food supplements. Studies have shown that dietary supplements containing liposomes have better bioavailability compared to conventional forms. Additionally, liposomal food supplements are better tolerated in the stomach.

Aim. The aim of the current study was to determine dosage forms, encapsulated substances, excipient content and origin countries of liposomal food supplements in the Lithuanian market.

Methods. In this work 50 Lithuanian market liposomal dietary supplements were analyzed. As information sources websites including vet.lt and eurovaistine.lt were used. Data were analyzed by Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office, WA, USA).

Results. Regarding the encapsulated components of liposomal supplements, 8 different substances were identified: iron, magnesium, copper, vitamin D, vitamin C, vitamin B12, curcumin, glutathione. According to the dosage form, there were 4 different categories of liposomal food supplements: capsules (23), liquids (18), gels (7) and chewable tablets (2). Most capsules contained liposomal iron (39%), liposomal vitamin C (22%) and liposomal vitamin D (13%). For liquids, the most common substances used for liposomal delivery were vitamin C (32%), vitamin D (16%) and magnesium (16%). The majority of gels contained liposomal vitamin C (57%) and liposomal vitamin D (29%). Excipient content were analyzed for liposomal dietary supplements. Lecithin as an emulsifier was present in all analyzed liposomal food supplements. Lecithin is a source of phospholipids which are important in liposome formulation. Lecithin phospholipids are amphipathic molecules encapsulating both hydrophilic and hydrophobic molecules. For capsules, there were 7 separate categories of excipients including fillers, colorants, coat-forming agents, solvents, emulsifiers, anticaking agents as well as stabilizing agents. Most commonly used anti-caking agents in liposomal capsule formulations were magnesium stearate (57%) and silicon dioxide (52%). The majority of liposomal capsules were formulated with a hypromellose shell (61%). Cornstarch was used in 39% of analyzed capsules as a coating material for liposomes to increase their stability. Both alpha-tocopherol and gum Arabic were used in 9% of analyzed capsules to stabilize liposomes. Excipient groups in liposomal liquids were solvents, emulsifiers, sweeteners, preservatives, flavors, pH regulators. All liquids containing liposomes were water-based. Xylitol was used the most frequently (58%) as a sweetener. Potassium sorbate (E 202) known as a food preservative was present in 84% of analyzed liquids. Excipient types determined in gels were emulsifiers, humectants, flavors, preservatives, stabilizing agents and gelling agents. Glycerol was frequently used (86%) as a humectant to increase moisture of gels. Almost all analyzed liposomal gels (86%) contained potassium sorbate (E 202). Pectin, a gelling agent, was used in 57% of analyzed gels. Regarding chewable tablet formulations, sweeteners, pH regulators, anti-caking agents, fillers, flavoring agents, emulsifiers and stabilizing agents were used. Magnesium stearate and silicon dioxide were present in all chewable tablets. Dried glu-

cose syrup as a sweetener was also present in all analyzed chewable tablets. According to the country of manufacturer, the major group of liposomal supplements were distributed from Lithuania (8), Switzerland (8), United Kingdom (8), France (7) and Estonia (5).

Conclusions. From the data presented it can be concluded that there is a wide variety of liposomal food supplements in Lithuanian drugstores. All excipients play an important role in liposomal supplement content. This study helps to understand properties and benefits of dietary supplements containing liposomes.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ДЕНТАЛЬНОГО ГЕЛЮ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ

Маслій Ю.С., Рубан О.А.
Національний фармацевтичний університет

Вступ. Однією з найбільш актуальних проблем сучасної стоматології є інфекційно-запальні захворювання пародонту, слизової оболонки порожнини рота, а також схожі за етіологією патології, що виникають у разі користування протезами різних конструкцій. Найбільш ефективною топічною лікарською формою (ЛФ), що дозволяє реалізувати багатоспрямовану і пролонговану дію на тканини пародонта та слизові оболонки, є гелева форма препарату, що має ряд переваг перед іншими оральними ЛФ. Крім того, при запальних захворюваннях пародонта слизова оболонка порожнини рота запалена і чутлива до грубої їжі та ліків, тому застосування м'якої ЛФ є оптимальним варіантом при лікуванні даних патологій. Враховуючи мультифакторну етіологію захворювань пародонта та симптомів, що виникають під час адаптації пацієнтів до протезів, необхідним є надання лікарському засобу (ЛЗ) полівалентної дії. Комбінація активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) синтетичного походження з рослинними компонентами часто допомагає підвищити терапевтичний ефект і знизити можливі побічні дії.

Мета дослідження. Розроблення складу нової фармацевтичної композиції у формі дентального гелю із комбінацією АФІ природного та синтетичного походження.

Матеріали та методи. АФІ: настойка «Фітодент», холіну саліцилат і лідокаїну гідрохлорид; допоміжні речовини: карбомер гомополімер Polacril® 40P, 10 % розчин натрію гідроксиду, вода очищена. Методи: маркетинговий аналіз, вивчення аналгетичної дії, мікробіологічні та реологічні дослідження.

Результати. Проаналізовано асортимент стоматологічних препаратів для місцевого застосування на вітчизняному фармацевтичному ринку. Установлено, що лідерські позиції займають дентальні гелі з компонентами синтетичного походження. За аналізом структури постачальників гелів установлено високий ступінь імпортозалежності ринку – 73,3 %, що свідчить про доцільність створення вітчизняних комбінованих дентальних гелів багатовекторної дії для місцевого застосування. За результатами мікробіологічних досліджень визначено оптимальну кількість настойки «Фітодент» (15,0 %) та холіну саліцилату

(8,0%). За результатами вивчення аналгетичної активності визначено раціональну концентрацію лідокаїну гідрохлориду в складі дентального гелю (1,5 %). Вибір концентрації карбомеру базувався на вивченні його структурно-механічних властивостей. Установлено, що у разі використання 1,5 % кількості Polacril® 40P спостерігається стабільна поведінка та швидке повне відновлення об'ємної коагуляційної структури гелю.

Висновки. Актуальним напрямом фармацевтичної технології на сьогодні є пошук ефективних АФІ, які б мали комплексну дію на тканини ротової порожнини, та розроблення на їх основі нових якісних, конкурентоспроможних і доступних вітчизняних ЛЗ у формі дентальних гелів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ШВИДКОСТІ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ З ПАГОНІВ РОСЛИНИ *SALIX SP* ШТАМІВ *S. AUREUS*

Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Вступ. Широке застосування антибіотиків в медичні призвело до селекції резистентних штамів. Данна ситуація обумовлює виникнення атипових форм у більшості збудників інфекційних захворювань, тому проблема резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів набуває все більшої актуальності. В останній час фахівці фармацевтичної галузі звертають увагу до природних сполук, що володіють антибактеріальним ефектом, а дослідження по формуванню резистентності до цих засобів є перспективним напрямком.

Мета роботи. Вивчити вплив на формування резистентності етанольного екстракту з пагонів рослини *Salix* до *S. aureus.*

Матеріали та методи. Для дослідження були взяти 2 клінічні штами*, S. aureus* (штами 124 та 128, з лабораторного музею, які характеризувались резистентністю до цефалоспоринів, макролідів та фторфінолонів). Для визначення впливу біологічно активних речовин рослинного походження використано зразок з пагонів верби білої екстракції 70 % етилового спирту. Для отримання екстракту рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі t=22C^{o}. Вивчення антибактеріальної дії проводили методом дифузії в агар. Для контролю було взято хлорофіліпт 1 % спиртовий розчин. Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось in vitro, шляхом багаторазових пасажів тест-культур на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному

середовищі. Критерієм оцінки в дослідах були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п'ятому послідовному пасажі [1,2].

Результати дослідження. Проведено дослідження по визначенню протимікробної активності 2-х штамів *S. aureus 124* та *128* до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією етанолу 70 % з пагонів верби (родина *Salix sp*). Було встановлено, що сполука з пагонів верби екстракцією 70 % спирту проявляли антибактеріальні властивості по відношенню до штамів *S. aureus*, де діаметри зон затримки росту складали 22-24 мм. Вивчення швидкості формування стійкості мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *S. aureus*. Початкова МІК сполуки для штаму *S. aureus 124* складала 15,6 мг/мл. При дослідженні впливу сполуки з пагонів верби екстракцією 70 % спирту на формування резистентності *S. aureus 124* спостерігалося збільшення МІК у два рази на п'ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. aureus 124* МІК збільшилась у 4 рази, становила 62,5 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Вивчення швидкості формування стійкості штаму *S. aureus 128* до сполуки з пагонів верби 70 % спиртовою екстракцією показало, що початкова МІК складала 7,8 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 15,6 мг/мл, на двадцятому становило 32,25 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. aureus 128* МІК збільшилась у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 62,5 мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

Висновки. Дослідження встановило, що у етанольного спиртового екстракту 70 % з пагонів верби білої ефект розвинення резистентності мікроорганізмів при багатократних пасажах розвивається повільніше, аніж до препарату з групи контролю - хлорофіліпту.

Список літератури

1. Фармакогнозія: навчально-методичний посібник (ВНЗ І—ІІІ р. а.) / В.П. Ходаківська, І.А. Бобкова, Л.В. Варлахова Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина» 2018.
2. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації / Ю. Л. Волянський та ін. К. : ДФЦ МОЗ України, 2004. 38 с.

ВИВЧЕННЯ ШВИДКОСТІ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ *S. PYOGENES* ДО ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З КОРІННЯ *SALIX SP*

Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П.

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

Вступ. Проблема резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів набуває все більшої актуальності. Тому постає необхідність у впровадженні розумного використання існуючих протимікробних засобів, спрямованих на боротьбу з резистентністю, пошуку високоефективних лікувальних та профілактичних препаратів з високою здатністю впливу на мікроорганізми, особливо на полірезистентні штами.

Мета роботи. Вивчити вплив на формування резистентності етанольного спиртового екстракту з коріння рослини *Salix* до *S. pyogenes.*

Матеріали та методи. Для дослідження були взяти 3 клінічні штами, *S. pyogenes.* (штами 2432, 12 та 21, вилучені від хворих на пневмонію та бронхіт, які володіли резистентністю до пеніцилінів, цефалоспоринів та макролідів). Для визначення впливу біологічно активних речовин рослинного походження використано зразок з коріння верби білої екстракції 70 % етанольного спирту. Для отримання екстракту рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі t=22C^{o}. Вивчення антибактеріальної дії проводили методом дифузії в агар. Для контролю було взято хлорофіліпт 1 % розчин. Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось in vitro, шляхом багаторазових пасажів тест-культур на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному середовищі. Критерієм оцінки в дослідах були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п’ятому послідовному пасажі [1,2].

Результати дослідження. Проведено дослідження по визначенню протимікробної активності 3-х штамів *S. pyogenes 2432, 12* та *21* до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією 70 % з коріння верби (родина *Salix sp*). Було встановлено, що сполука з коріння верби екстракцією 70 % спирту проявляли антибактеріальні властивості по відношенню до штамів *S. pyogenes* де діаметри зон затримки росту складали 18-21 мм. Вивчення швидкості формування стійкості мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *S. pyogenes*. Початкова МІК сполуки для штаму *S. pyogenes 2432* складала 31,25 мг/мл. Дослідження впливу сполуки з коріння верби екстракцією 70 % спирту на формування резистентності *S. pyogenes 2432* показало збільшення МІК у два рази на п’ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п’яти пасажів культивування *S. pyogenes 2432* МІК збільшилась у 4 рази, становила 125 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Визначення швидкості формування стійкості штаму *S. pyogenes 12* до сполуки з коріння верби 70 % спиртовою екстракцією показало, що початкова МІК складала 15,6 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 31,25 мг/мл, на двадцятому становило 62,5 мг/мл. Після двадцяти п’яти пасажів культивування *S. pyogenes 12* МІК збільшилась

у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 125,0 мг/мл. Швидкость формування стійкості штаму *S. pyogenes 21* до сполуки з коріння верби 70 % спиртовою етанольною екстракцією показало, що початкова МІК складала 31,25мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 62,5 мг/мл, на двадцятому становило 125 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. pyogenes 21* МІК збільшилась у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК не змінювалась і становила 125,0 мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

Висновки. Визначення швидкості формування резистентності серед штамів *S. pyogenes* до етанольного 70 % екстракту з коріння верби білої ефект розвинення резистентності мікроорганізмів при багатократних пасажах розвивається повільніше, аніж до препаратів з групи контролю хлорофіліпту.

Список літератури

3. Фармакогнозія: навчально-методичний посібник (ВНЗ І—ІІІ р. а.) / В.П. Ходаківська, І.А. Бобкова, Л.В. Варлахова Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина» 2018.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1500 с.

АНТИСТАФІЛОКОККОВА АКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ НА ОСНОВІ НАСТОЯНКИ *Juglans nigra L.*

Можаєв І.В., Євсюкова В.Ю., Довга І.М., Торяник І.І.

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

imozhaiev@gmail.com

Вступ. У більшості випадків збудником ранової інфекції стає стафілокок. Лікування такої ранової інфекції багато в чому залежать від дотримання правил асептики і антисептики, своєчасного впровадження в практику нових лікарських засобів комплексної дії. Одним з перспективних напрямків при цьому є розробка мазей з використанням біологічно активних речовин рослинного походження, зокрема настоянок горіха чорного у комбінації з антисептиками і анестетиками [1].

Комплекс фармакологічних властивостей настоянки горіха чорного у поєднанні з антибактеріальними властивостями антисептика і знеболювальною дією анестетика надасть можливість поширити спектр протимікробної дії та підвищити терапевтичний ефект нового лікарського засобу [2, 3].

При вивченні етіологічної структури гнійно-запального ранового процесу та лікуванні ран важливе місце займають мікробіологічні дослідження [4].

Метою дослідження було вивчення протимікробних властивостей комбінованої мазі з різною концентрацією спиртової настоянки горіха чорного (СНГЧ) та вибору оптимальної концентрації дослідної настоянки у складі мазі.

Методи дослідження. Визначення антистафілококових властивостей мазі на основі спиртової настоянки *Juglans nigra* L. здійснювали за методом дифузії в агар у модифікації "колодязів" [5, 6]. Протимікробну дію зразків мазі вивчали на 13 штамах мікроорганізмів роду *Staphylococcus*, що були одержані з Музею мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Мікробне навантаження становило 0,5 за стандартом McFarland. Використовували однодобові культури мікроорганізмів, які вирощували на сольовому агарі. У якості препарату порівняння застосовували лікарський засіб Мірамістин-Дарниця, мазь.

При оцінюванні результатів дослідження враховували діаметр зони затримки росту тест-культур навколо лунок. Для одержання достовірних результатів дослідження проводили у п’яти повтореннях.

Основні результати. Для визначення антистафілококкової активності комбінованої мазі на основі СНГЧ було виготовлено серію зразків з різною концентрацією діючою рослинної речовини (5 % і 10 %). Як анестетик використовували мірамістин, як антисептик – лідокаїну гідрохлорид. В якості допоміжних речовин у експериментальних зразках використовували ДМСО, полісорбат 80 і ПЕО 1500 та ПЕО 400.

Результаті експериментальних досліджень показали, що створені композиції зразків мазі на основі СНГЧ майже у 60 % тест-штамів стафілококів виявили високу протимікробну активність (діаметри зон затримки росту знаходилися в межах від 26,0 мм до 28,0 мм).

Вивчення протимікробної активності зразків комбінованої мазі на основі СНГЧ відносно тест-штамів *S. aureus* ATCC 25923 та *S. aureus* ATCC 6538-P показало, що зазначені штами проявили помірну чутливість щодо дослідних зразків, які містили по 5 % СНГЧ та відрізнялися концентрацією анестетика, і зразків, які містили по 10 % СНГЧ. Відносно інших експериментальних зразків, до складу яких додавали полісорбат 80, дослідні штами стафілококку виявили високу чутливість (від 25,0 мм до 30,0 мм за діаметром зони затримки росту) та перевищували показники препарату порівняння (20,0 мм) і зразка, що містить тільки мірамістин (21,0 мм).

Аналогічну тенденцію протимікробної активності дослідних зразків виявлено відносно інших мікроорганізмів роду *Staphylococcus*.

Додавання СНГЧ до складу мазі, що містить мірамістин, призводить до значного підвищення протимікробної дії зразків мазі, що підтверджено їх вищою активністю відносно препарату порівняння, який містить тільки мірамістин у тій самій концентрації.

Аналіз результатів вивчення впливу концентрації СНГЧ на протимікробну активність створених зразків комбінованої мазі показав, що збільшення концентрації від 5 % до 10 % не призводить до значного підвищення активності мазі. Тому для подальших досліджень доцільно використання зразка мазі з концентрацією СНГЧ 5 %.

Висновки. За результатами вивчення антистафілококкової активності розроблених зразків мазі на основі СНГЧ встановлено високу протимікробну активність відібраного зразка відносно 13 тест-штамів мікроорганізмів роду *Staphylococcus*, які притаманні рановому процесу, та доведено перспективність його подальшого використання у медичній практиці при лікування ран і ранової інфекції. Вивчено вплив концентрації спиртової настоянки горіха *Juglans nigra* L. на антистафілококкову активність зразків композицій мазі та вибрано оптимальну концентрацію спиртової настоянки горіха *Juglans nigra* L у складі мазі, що складає 5 %.

Список літератури

1. Велігоцький М.М. Новітнє в лікуванні гнійних ранових процесів. *Харківська хірургічна школа*. 2009. № 6. С. 20-21.

2. Велігоцький М.М. Сучасні методи в лікуванні хворих з гнійними рановими процесами. *Укр. журн. хірург*. 2009. №1. С. 22-23.

3. Огоновський Р.З. Місцева фармакотерапія у початкових фазах ранового процесу м'яких тканин. *Практична медицина*. 2006. № 4. С. 123-128.

4. Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия*. 2011. № 4. С. 51–59.

5. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований : уч. пособие / ред. А. С. Лабинской, Л. П. Бленковой, А. С. Ещиной. – М. : Медицина, 2004. – С. 216 – 219.

6. В.А. Люта, О.В. Кононов. Практикум з мікробіології: навч. посібник. К.: Медицина, 2008. 184 с.

РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ХМЕЛЮ У ФОРМІ СУПОЗИТОРІЇВ

Довга І.М., Євсюкова В.Ю., Носальська Т.М., Казмірчук В.В., Мінухін В.В.

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

aalab@ukr.net

Вступ. Патогенез деструктивно-запальних захворювань прямої кишки настільки складний і багатокомпонентний, що виборча дія лікарського засобу на будь-яку їх ланку не може забезпечити вираженого лікувального ефекту в короткий термін застосування. Проблема терапії цих хвороб залежить також і від стану імунологічної реактивності організму хворого. З цього аспекту фармакотерапевтичні засоби для їх лікування повинні бути спрямовані на усунення чи ослаблення характерних клінічних проявів захворювань, зменшення патогенетичних змін та активацію власних сил організму, що, в свою чергу, призведе до значного підвищення ефективності впроваджуваної терапії та спрощення схеми лікування.

Створення таких лікарських засобів вимагає комплексного підходу, який включає вибір раціональної терапії за рахунок використання біологічно-активних субстанцій з політропними фармакологічними властивостями та передбачає науково-експериментальне обґрунтування складу і технології препарату.

Враховуючи дані наукової літератури про різнобічні біологічні ефекти хмелепродуктів (протизапальний, протипухлинний, бактерицидний, антиоксидантний, ранозагоюючий, протипаразитарний та ін.) [1,2] і відсутність вітчизняних готових лікарських засобів на їх основі в ДУ «ІМІ НАМН» проводиться вивчення протимікробних, протизапальних, мембраностабілізуючих та інших властивостей ефірної олії хмелю та розробка нового лікарського засобу з ефірною олією хмелю.

Великою перевагою застосування ефірної олії хмелю як біологічно активної речовини є той факт, що вона позбавлена довгострокового генотоксичного ефекту [3].

Мета дослідження. Розробка складу комбінованого лікарського засобу з ефірною олією хмелю у формі супозиторіїв місцевої дії для лікування проктологічних захворювань.

Методи дослідження. На першому етапі розробки лікарського засобу з ефірною олією хмелю у формі супозиторіїв використовували фізичні і фізико-хімічні та фармако-технологічні методи дослідження.

Визначення температури плавлення супозиторіїв проводили відповідно до методики ДФУ 2, т. 1, п. 2.2.15 «Температура плавлення – відкритий капілярний метод», стійкості супозиторіїв до руйнування – відповідно до методики ДФУ 2, т. 1, п. 2.9.24 «Стійкість до руйнування супозиторіїв і песаріїв».

Основні результати. З метою розробки оптимального складу супозиторіїв з ефірною олією хмелю було створено ряд композицій, що містили активно діючі речовини – ефірна олія хмелю і диклофенак натрію та допоміжні речовини – масло какао, емульгатор № 1, спирт цетостеариловий метилпарагідроксибензоат (метилпарабен), пропілпарагідроксибензоат (пропілпарабен).

Кількість ефірної олії хмелю (5 % або 70 мг/суп.), яку вводили до складу супозиторіїв при їх виготовленні, визначалась з урахуванням попередньо встановлених її показників протимікробної активності та протизапальної дії. Кількість дилофенаку натрію у складі супозиторіїв було встановлено із розрахунку 100 мг/ суп. за попередніми фармакологічними дослідженнями та даними літератури [4].

У розроблених композиціях супозиторіїв концентрація ефірної олії хмелю складала 5,0 % від визначеної маси супозиторія 1,4 г у всіх їх складах. Кількість диклофенаку натрію у всіх складах також була незмінною і складала 7,14 % від середньої маси супозиторія. Поверхнево активні речовини (емульгатор № 1 та спирт цетостеариловий) входили до складу двох зразків композицій суппозиторіїв у кількості 3,0 % і 5,0 %. Метилпарабен і пропілпарабен додавали до обраного складу супозиторіїв по 0,14 % і 0,28 % кожного відповідно. Всі виготовлені зразки супозиторіїв містили масло какао від 82,44 % до 95,0 %.

Для розроблених композицій супозитріїв з ефірною олією хмелю визначали зовнішній вигляд, їх температуру плавлення та стійкість до руйнування. За результатами фізичних, фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень обрано оптимальний склад нового лікарського засобу у формі супозиторіїв на основі діючих речовин - ефірної олії хмелю, диклофенаку натрію

та допоміжних речовин – масла какао, емульгатору № 1 і консервантів – метилпарабену і пропілпарабену.

Для обраного складу супозиторіїв з ефірною олією хмелю розроблено технологію їх виготовлення.

Висновок. На підставі проведених досліджень розроблено оптимальний склад комбінованих супозиторіїв з ефірною олією хмелю.

Список літератури

1. Chemical Composition, Antitumor Properties, and Mechanism of the Essential Oil from Plagiomnium acutum T. Kop/ Meiya Li et al. Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. P. 14790. doi: 10.3390/ijms232314790.

2. Anti-Inflammatory Activity of Essential Oil from Zingiber ottensii Valeton in Animal / Wisit Thitinarongwate et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27, № 13. P. 4260. doi:10.3390/molecules27134260/

3. Nanoemulsion of Minthostachys verticillata essential oil. In-vitro evaluation of its antibacterial activit / M. E. Cecchini et al. *J. Heliyon*. 2021. Vol. 7, № 1. P. 1-8. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e05896.

4. Antibacterial effect of diclofenac sodium on Enterococcus faecalis / A. Salem-Milan et al. *Journal of dentistry (Tehran, Iran).* 2013. Vol 10(1). P. 16-22.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК З ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ АЇРУ ЗВИЧАЙНОГО

Андрюшаєв О.В., Рубан О.А.
Національний фармацевтичний університет

Вступ. Сучасні тенденції у розробці новітніх лікарських форм часто направлені на пошук та розробку препаратів із використанням саме компонентів рослинного походження. Перевага фітопрепаратів полягає у природньому багатовекторному впливі на організм людини, що сприяє ефективній лікувальній дії разом із одночасним зниженням ймовірних побічних реакцій.

Аїр звичайний (лат. Acorus calamus L.) - відома в усьому світі лікарська рослина із цінними лікувальними властивостями. У сучасній науковій літературі описано численні дослідження фармакологічної активності аїру і екстрактів на його основі. Науково доведено антиексудативний і гепатопротекторний ефект, який притаманний даній рослині. Окрім цього встановлено значний вплив на гепатобіліару систему шляхом покращення жовчовидільної та жовчоутворювальної функції печінки. Зниження активності АСТ, АЛТ та г-ГТФ підтверджує антиоксидантні та антицитолітичні властивості Аїру звичайного. Профілактичний противиразковий ефект екстракту листя аїру доведено численними науковими дослідженнями вітчизняних та закордонних авторів [3].

Мета дослідження. Метою нашої роботи була інтеграція результатів наукових досліджень у вдосконалену методику виробництва таблеток з екстрактом листя Аїру звичайного.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були листя Аїру звичайного, тверда дисперсія кверцетину, допоміжні речовини. У роботі використані сучасні фармакотехнологічні та фізико-хімічні методи дослідження.

Отримані результати. Листя Аїру звичайного було заготовлено в екологічно чистій зоні у період максимального накопичення біологічно-активних речовин (БАР). Дослідження лікарської сировини проводилось у відповідності до методик МКЯ. Сушіння сировини здійснювалося із використанням низькотемпературних технологій, що забезпечують збереження цінних речовин.

Під час досліджень, щодо отримання рідкого екстракту листя Аїру звичайного, було визначено оптимальний метод екстракції БАР із сировини – ремацерація із використанням ультразвуку. Експериментальним шляхом встановлено раціональні технологічні параметри для зазначеного процесу екстракції: співвідношення сировини до екстрагенту – 1:15, температуру – 70°С, тривалість – 45 хвилин, збір готової продукції – 3-х кратний злив витягу.

Доведено, що попереднє введення до екстрагенту ПАР, а саме твіну 80, сприяє більш повному вилученню загальної кількості БАР та суми флавоноїдів із листя Аїру. Встановлено оптимальну концентрацію твіну 80 у екстрагенті – 0,1% [2].

Для отримання сухого екстракту був обраний найбільш раціональний спосіб одержання сухого екстракту листя Аїру звичайного, який полягає у введенні носія до рідкого витягу із подальшим упарюванням та висушуванням під вакуумом. У результаті експериментального дослідження ідентифікували оптимальний носій для екстракту листя Аїру - комбінацію Microcel 200 і Kollidon CL. Вивчення основних характеристик, із точки зору потенціалу для таблетування, дозволило встановити раціональне співвідношення компонентів носія, яке склало 60% Microcel 200 та 30% Kollidon CL відносно сухого залишку екстракту [1].

Важливим етапом дослідження стало введення твердої дисперсії кверцетину, що всебічно обґрунтоване високим потенціалом синергізму одержаного екстракту та кверцетину.

Вивчення процесу виготовлення таблеток із використанням одержаної суміші сприяло вибору найбільш ефективного складу допоміжних речовин. У результаті експериментальних досліджень встановлено, що Ac-Di-Sol у концентрації 10% є найкращим дезінтегрантом, і гарантує оптимальний час розпадання із забезпеченням належної міцності таблеток. Паралельне дослідження різних лубрикантів виявило Lubripharm як найбільш оптимальну змащувальну речовину для таблеток, що розроблюються.

Висновок. У результаті наукового дослідження розроблено склад та раціональну технологію виробництва таблеток з екстрактом листя Аїру звичайного.

Список літератури.

1. Andryushayev, O., Ruban, O., Maslii, Y., Rusak, I. (2021). Intensification of the extraction process of phenolic compounds from Acorus calamus leaves. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 4 (32), 3-10.

2. Ruban, O., Andryushayev, O., Maslii, Y., Khalavka, M., Bezchasnyuk, E. (2022). Selection of the Carrier for Obtaining Dry Extract of Acorus calamus Leaves. PHARMAKEFTIKI, 34, 17-26.

3. Yaremenko, M., Gontova, T., Boryak, L., Mala, O., Andryushayev, O. (2020). Determination of optimal extraction conditions of phenolic compounds from Acorus calamus leaves. EUREKA: Health Sciences, 3, 63–70.

ОБГРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ НАЗАЛЬНОЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З КОРТИКОСТЕРОЇДАМИ

Драч В. Є., Олійник С. В., Пуль-Лузан В. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Назальні мазі – це однорідні мазі, креми або гелі, призначені для нанесення на слизову оболонку носа та на шкіру поряд з носом. Можуть складатися з однієї або декількох діючих речовин, розчинених в основі. Серед мазей, що застосовуються для лікування алергічного дерматиту, але також мають доказову базу для застосування при алергічному риніті є мазі на основі гідрокортизону ацетату. Зазвичай, цей активний фармацевтичний інгредієнт використовують в монотерапії, але його також можна поєднувати із іншими антигістамінними засобами.

Мета дослідження. Обгрунтування розробки складу назальної мазі на основі гідрокортизону ацетату для лікування алергічного риніту.

Матеріали та методи. У роботі було використано методи узагальнення та аналізу літературних даних, щодо створення назальної лікарської форми на основі кортикостероїдів.

Отримані результати. Алергічний риніт, зазвичай, лікують інтраназальними та оральними антигістамінними препаратами. Для поліпшення симптомів сухості носа та слизових оболонок носа застосовують зволожуючі лікарські засоби. При цілорічних або постійних алергіях з алергічним ринітом додатково вводять в лікування імунотерапію алергенами.

Інтраназальні кортикостероїди – найефективніші препарати при лікуванні алергічного риніту. Вони добре ліквідують свербіння носа, чхання, виділення з носа та його закладеність у більшості пацієнтів. Вони є препаратами першого ряду, особливо коли на перший план виступає закладеність носа. Для забезпечення зволоженої оболонки носа використовують спреї з сольовими розчинами або назальні мазі.

Гідрокортизону ацетат – це місцевий глюкокортикостероїд природного походження. Має антитоксичну, імуносупресивну, антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну та протиалергічну дію. Пригнічує реакції гіперчутливості, проліферацію та ексудативні процеси у вогнищі запалення. Чинить швидку протизапальну, протинабрякову та протисвербіжну дію.

Протизапальна дія гідрокортизону ацетату полягає у гальмуванні всіх фаз запалення: стабілізації клітинних і субклітинних мембран, зменшенні ви-

вільнення протеолітичних ферментів із лізосом, гальмуванні утворення супероксидного аніону та інших вільних радикалів. Гідрокортизон гальмує вивільнення медіаторів запалення, у тому числі інтерлейкіну-1, гістаміну, серотоніну, брадикініну, зменшує вивільнення арахідонової кислоти із фосфоліпідів і синтез простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану. Стимулюючи стероїдні рецептори, індукує утворення особливого класу білків – ліпокортинів, яким притаманна протинабрякова дія. Як і інші глюкокортикостероїди, гідрокортизону ацетат знижує кількість Т-лімфоцитів у крові, зменшуючи тим самим вплив Т-хелперів на В-лімфоцити, гальмує утворення імунних комплексів, зменшуючи прояви алергічних реакцій.

Гідрокортизону ацетат зменшує набряк, свербіж та почервоніння. Використовується для лікування різноманітних шкірних захворювань (таких як екзема, дерматит, алергія, висип).

Гідрокортизону ацетат не має протипоказань, крім індивідуальної підвищеної чутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. У місці нанесення може викликати поколювання, печіння, подразнення, сухість або почервоніння. Також можуть виникнути акне, надмірний ріст волосся, фолікуліт, витончення/знебарвлення шкіри. Проте сильна алергічна реакція на цей препарат зустрічається рідко.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України спостерігається недостатність асортименту лікарських засобів, що містять гідрокортизону ацетат для застосування при алергічних захворюваннях, для задоволення потреб населення.

Під час розробки складу назальної мазі, а також виборі основи та допоміжних речовин слід враховувати терапевтичний ефект, місце нанесення лікарського засобу та фізико-хімічні властивості активного фармацевтичного інгредієнту.

Показники якості назальних мазей не відрізняються від показників якості інших мазей, що наносяться на шкіру, і повинні відповідати наступним показникам: однорідність, необхідний терапевтичний ефект, стабільність, колір і запах мазі.

Висновки. Таким чином, використання гідрокортизону ацетату при розробці назальних мазей забезпечує протизапальну, протиалергічну та протинабрякову дію лікарського засобу. На фармацевтичному ринку лікарських засобів виявлена обмеженість асортименту лікарських препаратів з гідрокортизоном ацетатом, що використовуються при лікуванні алергічних захворювань. Наукові дослідження, що проводяться для покращення лікування алергічного риніту показують, що препарати з гідрокортизоном ацетатом, а особливо мазі для назального застосування, можуть не тільки знімати симптоми, але і зволожувати завдяки допоміжним речовинам у складі. Оскільки попит на назальні мазі продовжує зростати, подальші дослідження в цій галузі стають дедалі активнішими. Тому, розробка складу та технології екстемпоральної назальної м’якої лікарської форми – мазі з гідрокортизоном ацетатом є актуальним та перспективним завданням аптечної технології ліків.

COMPOSITION FEATURES OF GASTRORETENTIVE FLOATING TABLETS WITH TERMINALIA CHEBULA FRUIT EXTRACT

Osuji Chizuruoke Benson, Sichkar A.A., Sayko I.V., Kychatyj A.O.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Gastric ulcer is one of the most common gastrointestinal problems today. Terminalia chebula Retz., indigenous throughout southern and southeast Asia (vernacular India name: haritaki, family Combretaceae), is a medicinal plant used in traditional medicine. Terminalia chebula fruit extract exhibits antiulcer and anti-H. pylori activity. A chemical analysis of these fruits has revealed a number of bioactive chemical constituents such as flavonoids, tannins (a gallotannin 1,3,6-Trigalloylglucose, an ellagitannin Chebulinic acid), phenolic acids. The extract was prepared from the dried ripe fruits of Terminalia chebula by extraction with hydroalcoholic (70 %) mixture and dried at the Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations. The dry extract was further included in a gastroretentive floating formulation. This approach can help to retain active substances at the affected site for an optimum therapeutic period, thus increasing their activity.

The aim of the study. The purpose of our work was formulating a gastroretentive delivery system in the form of tablets containing the dry extract of terminalia chebula fruits.

Methods of research. Gastroretentive tablets were prepared by direct pressing method. Pharmaco-technological research was carried out according to modern methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Resistance to crushing, friability was measured by tablet multi-purpose tester (China).

Main results. Weighed amounts of various excipients and 500 mg (per one tablet) of the dry extract were passed through sieve No. 40 mesh (425μm) separately and then thoroughly mixed. Caplet sized tablets were prepared using 19.0 mm±0.1 mm x 7.4 mm±0.1 mm size punch in a laboratory press. Compression force for all the tablets was adjusted to get tablets of resistance to crushing 70–80 N. Thickness of tablets with the extract was from 5.1 mm±0.2 mm to 5.9 mm±0.2 mm. The filler agent Ludipress® LCE (96.5% Lactose monohydrate and 3.5% Povidone (Kollidon® 30) mixture, BASF) has been used in the composition of tablets. Tablet compositions were formulated also using two viscosity grades of hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) (Methocel™ K4M Premium CR, premium cellulose ethers, and Methocel™ K15M CR, Colorcon, yield viscosity of 4,000 mPa·s and 15,000 mPa·s respectively at low addition levels), different polymer levels and different polymer blend ratios.

Tablets prepared with the extract showed good tablet characteristics, such as appearance, optimum swelling property. The stability testing was carried out for the

rational formulation, and results revealed that average weight, moisture content and all other parameters were within acceptable limits.

Conclusions. Gastroretentive tablets with the dry extract of terminalia chebula fruits can be prepared by direct pressing method.

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ З ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ І ОЛІЄЮ ШИПШИНИ

Полянська Ю.О., Січкар А.А., Криклива І.О., Куртмалаєва В.О.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Значне поширення бактеріального вагінозу вимагає медикаментозної корекції. Тому створення ефективних лікарських препаратів є актуальним. Вагінальний гель з олією чайного дерева, олією шавлії, олією шипшини можна використовувати для терапії бактеріального вагінозу, вагінальної сухості, спричиненої грибковою інфекцією та у жінок у період постменопаузи. Цей препарат місцевої дії прискорить лікування, а оскільки він містить рослинні речовини, це є перевагою в терапевтичному ефекті. Олії шавлії, чайного дерева та шипшини були обрані серед інших речовин рослинного походження для використання у складі вагінального гелю через те, що вони синергізують одна одну, для досягнення кращих клінічних результатів. Механізм дії олій трьох рослин у поєднанні полягає у відновленні слизової оболонки. Олія шипшини сприяє захисту організму від зовнішніх факторів, має протизапальні, антиоксидантні та загоювальні властивості. Олія шавлії підтримує природний механізм очищення організму і сприяє виведенню токсинів. Олія чайного дерева виявляє селективний контроль патогенної мікрофлори, що охоплює інфекцію Candida albicans.

Мета дослідження. Метою нашої роботи було проведення реологічних досліджень, вибір концентрації солюбілізатора для розробки складу вагінального гелю на основі ефірних і рослинної олій.

Методи дослідження. Для досліджень використовували ефірну олію чайного дерева (з Melaleuca Alternifolia), ефірну олію шавлії (з шавлії лікарської (Salvia officinalis)) і олію шипшини (з насіння шипшини звичайної або собачої (Rosa canina L.)). Технологія одержання гелю була такою: приготування розчину консервантів, змішування гелевої основи та консервантів, змішування ефірних олій та олії шипшини з солюбілізатором Tween 80 в основі гелю.

Основні результати. На першому етапі досліджень ми створили гелеву основу з гідроксиетилцелюлозою (ГЕЦ). Перемішували полімер на водяній бані до повного розчинення, використовували різні кількості ГЕЦ (1; 1,5; 2; 2,5%) і четвертий зразок вважався придатним для вагінального гелю. Використовували різні концентрації твіну 80 (0,75 % і 1%) і різний час змішування – 15 і 30 хв. Проаналізовано реологічні властивості зразків гелів. За результатами дослідження встановлено, що зразок з 1,0 % твіну 80 (30 хв змішування) формує оптимальну петлю гістерезису і є більш структурованою системою.

Також найбільш виражені солюбілізуючі властивості Твіну 80 виявлено в зразку з його концентрацією 1 % (час –30 хв.), що забезпечує максимальну дисперсність частинок олій та їх рівномірний розподіл у фазі гідрофільного гелю.

Висновки. Проведені дослідження дозволили розробити раціональний склад вагінального фітогелю.

ВПЛИВ ВИВЧЕННЯ КУРСІВ ЗА ВИБОРОМ НА УСПІШНІСТЬ З ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Тозюк О. Ю., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ. Відповідно до чинних нормативних документів освітній процес включає обов'язкові та вибіркові дисципліни. При цьому частка курсів за вибором складає 25 % загального навчального навантаження. Освітньо-професійна програма «Фармація», за якою навчаються здобувачі вищої освіти 2–5 курсів фармацевтичного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (ВНМУ), об'єднує 57 обов'язкових компонент. З них 20 – це дисципліни загальної підготовки та 37 – професійної підготовки. Окрім цього є ще 57 дисциплін варіативної частини, серед яких студенти індивідуально відповідно до своїх особистих нахилів та вподобань обирають 25 курсів для вивчення. За задумом кожна вибіркова дисципліна підкріплює обов'язковий компонент освітньо-професійної програми, сприяє поглибленню знань, формуванню загальних та фахових компетентностей, а також досягненню програмних результатів навчання студентами. На нашу думку, перспективним було дослідити чи спрацьовує даний підхід на практиці. Важливо було врахувати думку здобувачів вищої освіти щодо значення курсів за вибором у загальній структурі освітнього процесу, що стало можливим шляхом анонімного опитування.

Мета дослідження: оцінити вплив вивчення дисциплін варіативної частини освітньо-професійної програми «Фармація» на успішність з обов'язкових освітніх компонент технологічного спрямування.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої було використано методи соціологічного опитування, інформаційно-пошуковий, статистичного аналізу, графічний, порівняння та узагальнення. Анонімне опитування проведено серед студентів 2–5 курсів фармацевтичного факультету за розробленою анкетою, яка містила 6 запитань закритого типу. Респондентам пропонувалося вибрати один або декілька варіантів можливих відповідей, які на їх думку найбільше відповідають дійсності. Варіанти відповідей охоплювали весь спектр ймовірних тверджень та суджень стосовно заявленої тематики. Створення опитування та збір відповідей проводили за допомогою програми MS Forms. Опитувальник було поширено серед здобувачів вищої освіти фармацевтичного факультету ВНМУ 2–5 курсів доступними каналами зв'язку. Відповідно до налаштувань, кожен здобувач міг пройти опитування один раз.

Статистичну обробку та візуалізацію даних здійснювали за допомогою програмного пакету «Microsoft Office Excel» з обчисленням t-критерія Ст'юдента.

Отримані результати. В опитуванні взяли участь 65 респондентів. Проаналізувавши відповіді, встановлено, що переважна більшість опитаних поінформована щодо частки дисциплін вільного вибору у обсязі 25% від загального навчального навантаження. Так само 90% опитаних вказали, що знають про направленість кожного вибірково курсу на поглиблення знань з конкретної обов′язкової дисципліни. Переглядаючи ознайомчі презентації здобувачам вищої освіти одразу стають зрозумілими освітній вектор курсу та міждисциплінарна інтеграція.

Обов'язкові компоненти технологічного профілю представлені дисциплінами «Технологія ліків: аптечна технологія ліків (АТЛ)» та «Технологія ліків: промислова технологія ліків (ПТЛ)», які викладаються на 3 та 4 курсах відповідно. Вивчення обох дисциплін завершується підсумковим контролем у вигляді іспиту. При цьому для підсилення вказаних обов'язкових компонент розроблено та доступно для вивчення вісім вибіркових курсів: Фармацевтична термінологія та основи фармацевтичних розрахунків, Основи законодавчого регулювання фармацевтичної промисловості, Теоретичні основи технології лікарських форм, Фармако-технологічні аспекти розробки та реєстрація лікарських засобів, Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології, Персоналізована фармація та косметологія, Біофармацевтичні аспекти косметології та естетичної медицини, Засоби лікувальної косметики. Перераховані вибіркові дисципліни доступні для вивчення здобувачами вищої освіти протягом 2–4 курсів.

Більшість респондентів (69%) вивчали два і більше із названих курсів. При цьому одну вибіркову дисципліну обрали для вивчення 16% опитаних, дві – 26%, три – 23%, чотири і більше курсів засвоїли 20%. Жодної з вибіркових дисциплін технологічного профілю не обрали 15% здобувачів вищої освіти.

Відповідно до мети дослідження важливо було дізнатися суб'єктивну думку студентів щодо впливу вивчення курсів за вибором на рівень знань та успішність з обов'язкових дисциплін. Встановлено, що 78% опитаних відзначили позитивний вплив попереднього засвоєння вибіркових курсів і вважають, що це допомогло у вивченні та засвоєнні матеріалу з Технології ліків аптечного та промислового виготовлення, що у свою чергу виражалося вищими оцінками. Разом із цим 7% студентів не пов'язують успішність з технології ліків з проходженням елективних курсів.

Висновок. Отже, попереднє вивчення здобувачами вищої освіти вибіркових курсів технологічного спрямування є передумовою формування фахових компетентностей і досягнення програмних результатів навчання, що виражається у підвищенні успішності з обов'язкових освітніх компонент «Технологія ліків: АТЛ» та «Технологія ліків: ПТЛ».

ROSMARINUS OFFICINALIS В СКЛАДІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ НА РИНКУ УКРАЇНИ

Бойко Ю.І., Стадницька Н.Є.
Національний університет "Львівська політехніка", м. Львів, Україна

Вступ. На сьогодні фітопрепарати широко застосовуються у медичній практиці та користуються великим попитом у населення. Кількість рослинних препаратів складає 10-30 % від загального об'єму лікарських засобів. Вони мають багато позитивних переваг: застосування в комплексному лікуванні, надійність, безпечність та м'якість. Часто об'єктами наукових досліджень є лікарські засоби, що використовуються при лікуванні певних хвороб. Тому метою нашого дослідження є ознайомлення із зареєстрованими на ринку України препаратами, які містять у своєму складі розмарин звичайний *Rosmarinus officinalis* та витяжки з його сировини. Розмарин звичайний - це лікарська трав'яниста рослина з широким спектром дії, яка застосовується в медицині [3]. Вона має антисептичні, протизапальні, антибактеріальні, антиоксидантні, жовчогінні та імуномодулюючі властивості. Зазвичай препарати з розмарину звичайного виготовляють у вигляді настоянок, екстрактів, порошків для лікування різних станів. Лікарською рослинною сировиною розмарину звичайного є листя *(Folia Rosmarini officinalis).*Перед цвітінням або під час цвітіння рослині зрізують молоді пагони і сушать, розстеливши тонким шаром, у добре провітрюваному приміщенні. Після сушіння, листя відокремлюють від стеблових частин і зберігають у герметично закритих банках. Штучне сушіння потрібно проводити за температури 35—40°. Сухого листя виходить близько 20 % . Зі свіжого листя виготовляють розмаринову ефірну олію *(Oleum Rosmarini)* [3]. Ця рослина має важливе значення в медицині, косметології та кулінарії. Позитивний терапевтичний ефект спостерігається при істерії, неврастенії, епілепсії, безсонні, мігрені, запамороченні, гіпертонії, імпотенції, астмі, хронічному бронхіті та грипі. Якщо розмарин застосовувати зовнішньо (настій листя), то він допомагає загоювати рани та лікувати запалення слизових оболонок. Також розмаринову ефірну олію використовують для розтирань при ревматизмі. Розмарин входить до складу певних зарубіжних комбінованих препаратів, таких як (балсофлетол, болдофлорин, депуратум, дивінал, долопакс, лікоактин, перу бор, ромаринекс, артродинат, фітодолор, роймекс, тогал, дракодермалін, ровалінд, кардалеп, долексамед) [4].

Мета дослідження. Провести аналіз асортименту лікарських засобів , що містять у своєму складі розмарин звичайний *Rosmarinus officinalis*, які пропонуються на сучасному фармацевтичному ринку України. За отриманими результатами визначити доцільність розробки нових рецептур із його вмістом.

Методи дослідження. Аналіз асортименту препаратів, в складі яких міститься розмарин звичайний проводили на основі даних, взятих з Державного реєстру лікарських засобів України (станом на квітень 2024 р.). Робота виконана з використанням статистичного, логічного та графічного методів.

Основні результати. На фармацевтичному ринку України у квітні 2024 році є зареєстровано 8 препаратів з вмістом *Rosmarinus officinalis* в складі: *Розмарину лікарського листя; Екстракт рідкий (1:16) з лікарської рослинної си-*

ровини: золототисячника трави (herba centaurii), розмарину лікарського листя (folia rosmarini officinalis), любистку лікарського кореня (radix levistici officinalis) (1:1:1); Нефродол (таблетки); Тринефрон-здоров'я (капсули, краплі оральні); Канефрон Н (таблетки, розчин оральний); Тутукон (розчин оральний). Здебільшого ці препарати проявляють: спазмолітичну і протизапальну (17,8%), антиоксидантну, антибактеріальну, діуретичну (13,3%), знеболювальну (11,1%), седативну, сечогінну (4,4%) літолітичну, жовчогінну (2,3%) дії [1, 4].

Препарати на основі витяжок з розмарину лікарського використовують як спазмолітичні засоби. Таких препаратів є 7 найменувань: Розмарину лікарського листя, Нефродол (таблетки), Тринефрон (капсули, краплі оральні), Канефрон-Н (таблетки, розчин оральний), Тутукон (розчин оральний). Вони знімають спазми сечовивідних шляхів, гладенької мускулатури шлунково-кишкового тракту та периферичних кровоносних судин. Розмарин має виражені протизапальні та антимікробні ефекти, що обумовлено наявністю в складі розмаринової кислоти [5].

Лікарські засоби з вмістом розмарину показані при спазмах жовчних і сечовивідних шляхів, диспепсії, спастичному коліті, фізичній і розумовій перевтомі, неврозах серця, гіпертонії, імпотенції, астмі, безсонні, вегетосудинній дистонії, мігрені та хронічному бронхіті [4,5].

Згідно з Державним реєстром лікарських засобів України, з 8 зареєстрованих лікарських засобів із вмістом розмарину лікарського, більшу частку (96%) складають багатокомпонентні. Цим пояснюється краща ефективність засобів оскільки декілька рослин разом зазвичай мають сильнішу дію, ніж кожна окремо [1].

Серед однокомпонентних препаратів зареєстрований лише один препарат Розмарину лікарського листя *(Rosmarinus officinalis L.)* виробництва Товариства з обмеженою відповідальністю "СУМИФІТОФАРМАЦІЯ" [2].

На фармацевтичному ринку України домінують препарати із вмістом *Rosmarinus officinalis* вітчизняного виробництва (62,5%). Препарати іноземних виробників таких як Німеччина (25%) та Іспанія (12,5%) [1] також преставлені на нашому ринку.

Один із провідних вітчизняних виробників препаратів з вмістом розмарину в своєму складі є Товариство з обмеженою відповідальністю “Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків (50%). Тоді як на інші виробники, а саме: ПрАТ “Технолог”, м. Умань Черкаської області та ТОВ “СУМИФІТОФАРМАЦІЯ”, м. Суми припадає 17% від асортименту. Останнє місце посідає Товариство з обмеженою відповідальністю “ФАРМЕКС ГРУП”, м. Бориспіль Київської області (16%) (рис. 1).

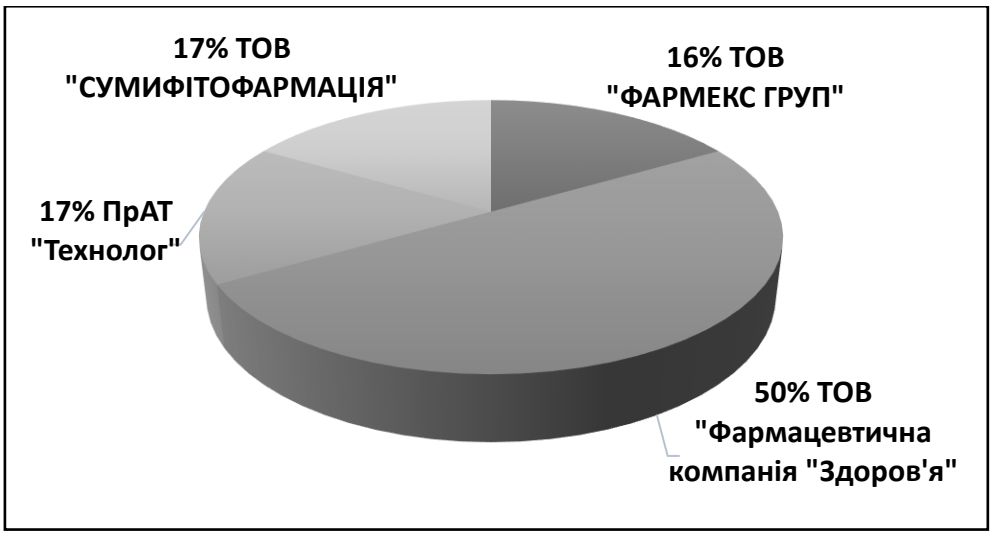


Рис. 1. Вітчизняні фірми-виробник препаратів із *Rosmarinus officinalis* на ринку України.

Найбільше лікарських препаратів до складу яких входить розмарин лікарський на ринку України представлено у вигляді крапель оральних та таблеток по 25%. Також є представлені збори, екстракт рідкий, капсули, розчин оральний – 12,5% (рис. 2).

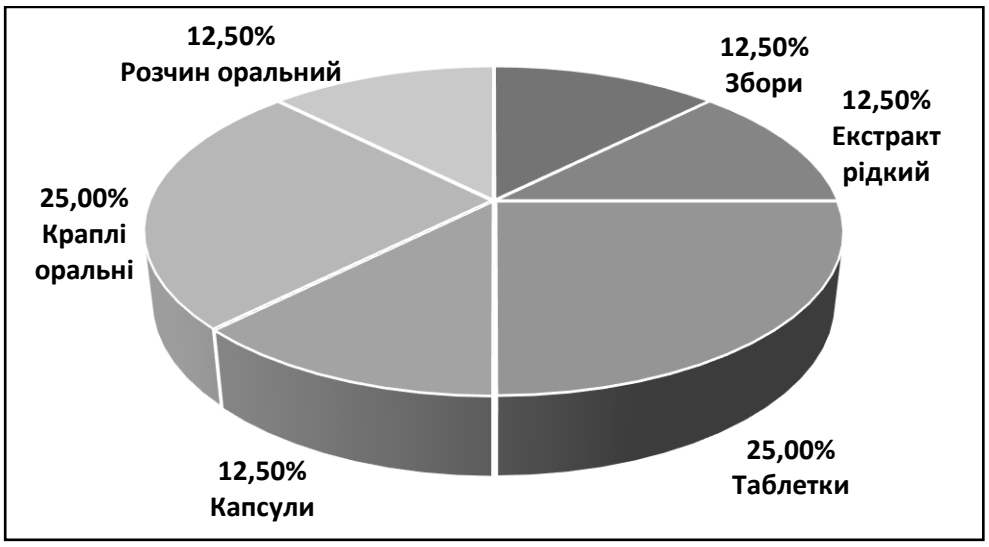


Рис. 2. Розподіл лікарських засобів із вмістом *Rosmarinus officinalis* за лікарською формою.

Висновки.

Проведений аналіз асортименту лікарських засобів, які в своєму складі містять *Rosmarinus officinalis*, зареєстрованих на території України, дають можливість підсумувати наступне:

1. Найчастіше лікарські препарати зустрічаються у вигляді крапель оральних і таблеток (по 25%).
2. Лікарські засоби із вмістом розмарину – це спазмолітичні препарати.
3. Велику частку асортименту (96%) аналізованих препаратів складають багатокомпонентні лікарські засоби.

4. Більшість ліків, які містять розмарин лікарський в своєму складі виготовляються на фармацевтичних підприємствах України. Лідером з їх виробництва є Товариство з обмеженою відповідальністю “Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків (50%).

5. Розробка нових лікарських засобів на основі *Rosmarinus officinalis* є перспективною та конкурентоздатною. Варто звернути увагу на такі форми як спреї, драже, сиропи.

Список літератури

1. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. (2024). "Державний реєстр лікарських засобів України". URL: http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument
2. ТОВ «МТПК». (2010-2024). Tabletki.ua. URL: https://tabletki.ua/category/257/
3. Grodzinsky, A. M. (Ред.). (1992). Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник (Л-56). Київ: Видавництво "Українська Енциклопедія" ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр "Олімп".(с. 544)
4. Kompelly, A., Kompelly, S., Vasudha, B., & Narender, B. (2019). Rosmarinus officinalis L.: An update review of its phytochemistry and biological activity. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 9*(1), 323-330. DOI: 10.22270/jddt.v9i1.2218
5. Hamidpour, R., Hamidpour, S., & Elias, G. (2017). Rosmarinus Officinalis (Rosemary): A Novel Therapeutic Agent for Antioxidant, Antimicrobial, Anticancer, Antidiabetic, Antidepressant, Neuroprotective, Anti-inflammatory, and Anti-Obesity Treatment. *Journal of Scientific and Technical Research BIOMEDICAL*. ISSN: 2574-1241. DOI: 10.26717/BJSTR.2017.01.000371

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ФІТОПРЕПАРАТІВ ПРОТИОПІКОВОЇ ТА РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ

Благовісна К.В., Зуйкіна С.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Збільшення кількості травмованих серед військових та цивільного населення, постійний ризик отримання ран та опіків змушують шукати сучасні ефективні та дієві методи лікування, які можливо використовувати навіть у найскладніших умовах.

В цьому контексті розробка вітчизняних ранозагоювальних та протиопікових лікарських засобів (ЛЗ) для місцевого застосування, що мають натуральне походження, широкий спектр біологічно активних речовин, створення яких забезпечено достатньою сировинною базою та гарантує комплексну фармакологічну дію, є нагальною та надзвичайно важливою.

Джерелом натуральних субстанцій є фітоекстракти, низка з яких володіє необхідними ефектами (протизапальним, антимікробними, знеболювальними, репаративними та ін.), що сприяють швидкому загоєнню ран та опіків, відновленню структури та функцій уражених тканин, чинять позитивний

вплив на швидкість та ефективність процесу загоєння ран. Застосування лікарських препаратів на основі фітоекстрактів, за рахунок комплексної дії, зумовленої багатим хімічним складом, прискорює процес одужання та реабілітації хворих, що особливо важливо для сотень тисяч цивільних та військових, що страждають в наслідок російської агресії.

Мета дослідження. Метою нашої роботи стало маркетингове дослідження ринку ранозагоювальних та протиопікових ЛЗ для місцевого застосування, наявних в аптеках України.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети досліджували дані фахових публікацій вітчизняних та закордонних науковців, матеріали чинних законодавчих документів, інформаційно-довідкове видання «Компендіум», дані інформативно-пошукової системи «Державний реєстр лікарських засобів МОЗ України». В роботі використані інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, бібліосемантичні, маркетингові методи досліджень.

Основні результати. Встановлено, що у схемі комплексної фармакокорекції ран та опіків використовуються як синтетичні лікарські засоби, так і засоби, що складаються з компонентів рослинного походження, а також комбіновані ЛЗ для місцевого застосування. Переважну більшість становлять засоби, у складі яких є синтетичні компоненти з ранозагоювальною та протиопіковою дією – більше ніж 70%. В той же час лікарські засоби, що містять фітокомпоненти становлять менше 25%, комбіновані – приблизно 5%.

Як свідчать результати досліджень, по 43% ЛЗ (по 6 препаратів) представлені рідкими та м'якими лікарськими формами, 14% (2 препарати) –аерозолями.

Аналіз ЛЗ за країнами-виробниками продемонстрував, що переважна більшість препаратів – ліки вітчизняного виробництва, і лише кілька позицій виготовлені закордонними виробниками.

Висновки. Фармакокорекція ран та опіків в умовах військового часу, потребує ефективних оригінальних вітчизняних лікарських засобів комплексної дії, забезпечених достатньою сировинною базою. Ефективним шляхом вирішення проблеми є використання фітоекстрактів, що містять у складі біологічно активні речовини з протизапальною, антимікробною, репаративною активністю, позитивно впливають на відновлення трофіки тканин та сприяють швидкому процесу реабілітації.

BLOOD PRODUCTS IN THE MODERN PHARMACY

Małgorzata Gradziuk[1,2], Halina Tkaczenko[2], Natalia Kurhaluk[2]

[1]Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland;

[2]Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland

e-mail: gosiagra@op.pl, halina.tkaczenko@upsl.edu.pl

Introduction. Blood and its derivatives have been an integral part of medical practice for centuries, evolving from rudimentary transfusion attempts to sophisti-

cated pharmaceutical products. The modern pharmacy landscape has witnessed remarkable advances in the production, storage and use of blood products, revolutionising patient care in various medical specialties (Seifried and Mueller, 2011; Marik, 2014). The scope of blood products encompasses a wide range of components, from whole blood to specialised plasma-derived therapeutics, each of which plays a critical role in the treatment of various medical conditions (Samis, 2008).

Historically, blood transfusion has been fraught with challenges, including compatibility issues, transmission of infectious diseases and limited shelf life. However, with the advent of advanced screening techniques, improved storage methods and stringent regulatory standards, the safety and efficacy of blood products have improved significantly (Epstein, 2010). These developments have greatly expanded the therapeutic potential of blood-based interventions, enabling healthcare providers to address a wide range of clinical scenarios with greater precision and safety (Mahara et al., 2023). In addition, the advent of recombinant DNA technology has revolutionised the manufacture of blood components, enabling the production of highly purified and precisely engineered therapeutic proteins. This has paved the way for the development of novel biologics that target specific diseases, such as clotting factors for haemophilia or immunoglobulins for autoimmune diseases, thereby improving patient outcomes and quality of life (Kingdon and Lundblad, 2002; Liras and García-Trenchard, 2013; Rocino et al., 2014).

Aim. This review aims to provide an in-depth exploration of the diverse range of blood products available in the modern pharmacy, highlighting their therapeutic applications, manufacturing processes, regulatory considerations and emerging trends.

Materials and Methods. A literature search was conducted to identify relevant studies, clinical trials, regulatory documents and guidelines related to blood products in the modern pharmacy. Electronic databases including PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science and the Cochrane Library were systematically searched using a combination of relevant keywords and Medical Subject Headings (MeSH) terms. The search strategy included articles without language restrictions. In addition, the reference lists of identified articles and reviews were manually screened for additional relevant studies. Studies were included if they shed light on the pharmacology, clinical applications, manufacturing processes, regulatory considerations or emerging trends of blood products. Both experimental and observational studies, systematic reviews, meta-analyses, clinical trials, regulatory documents and guidelines were eligible for inclusion. Exclusion criteria included studies not directly related to blood products, duplicate publications, case reports, editorials and conference abstracts not available in full text.

Results. Blood products are medicines made by fractionating large amounts of plasma or by genetic engineering. Individual proteins are obtained because they have specific properties that distinguish them from other proteins. Some plasma proteins for clinical use are produced exclusively by genetic engineering. The following blood products are currently on the market: 1) albumins; 2) globulins; 3) clotting factor concentrates (Pernemalm et al., 2019; Nair et al., 2020).

Recent years have seen significant changes in the management of inborn and acquired bleeding disorders with the introduction of clotting factor concentrates (Mannucci, 2003). In particular, the treatment and prevention of haemophilia A and B and von Willebrand disease have undergone revolutionary changes. They are used to treat the coagulation disorders caused by their deficiency. One or more clotting factors may be involved. In addition to blood products, recombinant clotting factors are also used. Available coagulation factor concentrates 1) Factor VIII and Factor VIII concentrate containing Factor vW; 2) Highly purified Factor IX concentrate; 3) Concentrate of prothrombin complex factors II, VII, IX and X; 4) Concentrate of activated prothrombin complex factors; 5) Fibrinogen concentrate; 6) Concentrate of Factors VII, X, XI and XIII (*6 Factor VIII Concentrates*, 2009).

Factor VIII Concentrate: Freeze-dried plasma-derived or recombinant Factor VIII concentrate, approved for the treatment and prevention of coagulation disorders in patients with haemophilia A.

Plasma-derived Factor VIII concentrate with von Willebrand factor: Approved for the prevention and treatment of coagulation disorders in patients with von Willebrand disease and in patients with haemophilia A.

Lyophilised plasma-derived or recombinant Factor IX concentrate: Approved for the prevention and treatment of bleeding disorders in patients with haemophilia B.

Factor VII concentrate: 1) Plasma-derived is a lyophilised concentrate derived from human plasma. It is indicated for the prevention and treatment of bleeding in patients with acquired or inherited Factor VII deficiency; 2) Recombinant activated Factor VII concentrate is a lyophilised concentrate of active Factor VII produced by genetic engineering using hamster kidney cells.

Prothrombin Complex Concentrate (PCC): A lyophilised preparation derived from human plasma. It is a concentrate of coagulation factors II, VII, IX, X and coagulation inhibitors protein C and S. The indication for the use of PCC is the treatment of bleeding and the prevention of bleeding during surgery in patients with acquired deficiency of prothrombin complex factors and the treatment of bleeding and the prevention of bleeding in patients with congenital or acquired deficiency of coagulation factors II or X (Chai-Adisaksopha et al., 2016).

Activated Prothrombin Complex Factor Concentrate: This is a lyophilised preparation made from human plasma. This medicine is a combination product of different coagulation factors: activated factors II, VII, IX and X. It is indicated for the treatment and prevention of bleeding in patients with haemophilia A complicated by a factor VIII inhibitor, the treatment and prevention of bleeding in patients with haemophilia B complicated by a factor IX inhibitor, and the treatment and prevention of bleeding in people who do not have haemophilia but have acquired an inhibitor of factors VIII, IX and XI.

Fibrinogen concentrate: Fibrinogen (clotting factor I) is a protein produced by plasma hepatocytes and is found almost exclusively in plasma. Its concentration is many times higher than that of other plasma clotting factors, averaging 1.5-3.5 g/l. The human body does not store fibrinogen. This protein is involved in the regulation of blood viscosity and belongs to the acute phase proteins (Neerman-Arbez and

Casini, 2018). The concentrate is used to treat bleeding in patients with congenital and acquired fibrinogen deficiency (Collins et al., 2014; Costa-Filho et al., 2016).

Factor XIII concentrate: A glycoprotein isolated from plasma, platelets and placenta, responsible for clot stabilisation. It exists in the form of the a-subunit, which is synthesised by megakaryocytes, monocytes and macrophages, and the b-subunit, which is derived from the endothelium. The largest fraction is the thrombin-activated plasma factor. Factor XIII concentrate is used in patients with congenital factor XIII deficiency.

Albumins: Albumin solutions are obtained from plasma by Cohn fractionation of plasma proteins. Protein fractionation by the Cohn method involves the use of ethanol, which reduces the polarity of the solution during production (Mousavi Hosseini and, Ghasemzadeh, 2016). By reducing the polarity of the plasma and using an appropriate low temperature, albumin solutions containing at least 95% of this protein can be obtained. Albumin solutions are available in Poland in two forms: iso-oncotic solution (4% and 5%) and hyper-oncotic solution (20% and 25%). The active substance is albumin with a molecular weight of 66 kDa.

Albumin is the most abundant plasma protein, accounting for 55-65% of all blood proteins. It is produced in the liver, in both hepatocytes and Kupffer cells. It is one of the largest proteins in plasma. Daily production of albumin is approximately 12-14 g, or 130-200 mg/kg of body weight. The normal concentration in adults is 3.5-5 g/dl. Albumin plays a key role in maintaining the oncotic pressure necessary to maintain the correct ratio between the amount of water in the blood and the amount of water in tissue fluids. Albumin has the unique ability to bind many exogenous and endogenous substances, not only playing a transport role in relation to the substances it binds, but also facilitating their uptake by cells in various tissues. The clinical indications for the use of albumin result from its physiological properties. The most common indications for transfusion are hypovolemia, hypoalbuminemia, treatment of severe burns, support of the therapeutic process based on the physiological properties of albumin (transport, antioxidant, modulatory functions, therapeutic plasma exchange) (Bihari et al., 2020; Belinskaia et al., 2021).

Immunoglobulins: Obtained by fractionation of human plasma from several healthy donors. They contain mainly IgG. They are produced in three forms: 1) intramuscular (IMIG); 2) intravenous (IVIG); 3) subcutaneous (SCIG).

IMIG: Contains IgM and IgA in addition to IgG, and may contain specific immunoglobulins in addition to standard human immunoglobulins. Mainly used prophylactically to prevent infections (e.g. hepatitis A and B, measles, smallpox, tetanus, CMV) and to prevent haemolytic disease in fetuses/newborns in the presence of the D antigen of the Rh system (anti-0-RhD Ig).

IVIG: Contains over 95% human IgG and trace amounts of IgM and IgA, indicated in primary and secondary immune deficiencies, with immunomodulatory effects.

SCIG: Contains mainly human IgG and traces of IgM and IgA. Indicated in congenital agammaglobulinemia and hypogammaglobulinemia, various immune deficiencies.

Safety of blood products. Blood products made from human plasma are extremely safe. The production of blood products includes procedures to inactivate pathogens (Seifried and Mueller, 2011; Marik, 2014). One of the major advantages of recombinant blood products is their safety against typical human pathogens. According to some researchers, products derived from cell cultures or transgenic animals may pose a risk of transmitting certain zoonotic diseases to humans, such as some retroviruses (Marik, 2014). In addition, contaminants derived from cells, e.g. animals or plants, may cause allergic reactions. Intravenous immunoglobulin preparations, which are widely used in many diseases, have no equivalent among recombinant proteins and are unlikely to have one in the near future because of their polyclonal nature and broad specificity (Seifried and Mueller, 2011; Marik, 2014). However, recombinant monoclonal antibodies are successfully used in the diagnosis and treatment of some diseases, but the production of recombinant albumin is unprofitable.

Conclusions. Blood products comprise a wide variety of components with a broad range of therapeutic applications. Over the years, significant progress has been made in improving the safety and efficacy of blood products, driven by improved screening techniques, stringent regulatory standards and advances in manufacturing processes. These developments have increased confidence in the use of blood-based interventions and minimised the risks associated with transfusion-related complications. The advent of recombinant DNA technology has revolutionised the production of blood components, leading to the development of highly purified and precisely engineered therapeutic proteins. These innovations have expanded treatment options for several diseases, offering targeted therapies with improved efficacy and safety profiles.

Despite progress, challenges remain, including equitable access, scalability of production and emerging infectious threats. Ethical considerations related to blood donation, compensation and genetic modification continue to shape discussions within the scientific and medical communities. Looking ahead, ongoing research efforts are poised to further advance the field of blood products, with promising developments in personalised medicine, gene editing technologies and bioengineering approaches. Embracing these innovations, while addressing regulatory, ethical and logistical challenges, will be critical to realising the full potential of blood-based interventions to improve patient outcomes.

References

1. 6 Factor VIII Concentrates, Factor VIII/von Willebrand Factor Concentrates, Factor IX Concentrates, Activated Prothrombin Complex Concentrates. (2009). *Transfusion medicine and hemotherapy: offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie,* 36(6), 409–418.
2. Belinskaia, D. A., Voronina, P. A., & Goncharov, N. V. (2021). Integrative Role of Albumin: Evolutionary, Biochemical and Pathophysiological Aspects. *Journal of evolutionary biochemistry and physiology*, 57(6), 1419–1448. https://doi.org/10.1134/S002209302106020X

3. Bihari, S., Bannard-Smith, J., & Bellomo, R. (2020). Albumin as a drug: its biological effects beyond volume expansion. *Critical care and resuscitation: journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*, 22(3), 257–265. https://doi.org/10.1016/S1441-2772(23)00394-0
4. Chai-Adisaksopha, C., Hillis, C., Siegal, D. M., Movilla, R., Heddle, N., Iorio, A., & Crowther, M. (2016). Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal. A systematic review and meta-analysis. *Thrombosis and haemostasis*, 116(5), 879–890. https://doi.org/10.1160/TH16-04-0266
5. Collins, P. W., Solomon, C., Sutor, K., Crispin, D., Hochleitner, G., Rizoli, S., Schöchl, H., Schreiber, M., & Ranucci, M. (2014). Theoretical modelling of fibrinogen supplementation with therapeutic plasma, cryoprecipitate, or fibrinogen concentrate. *British journal of anaesthesia*, 113(4), 585–595. https://doi.org/10.1093/bja/aeu086
6. Costa-Filho, R., Hochleitner, G., Wendt, M., Teruya, A., & Spahn, D. R. (2016). Over 50 Years of Fibrinogen Concentrate. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 22(2), 109–114. https://doi.org/10.1177/1076029615601494
7. Epstein J. S. (2010). Alternative strategies in assuring blood safety: An overview. *Biologicals: journal of the International Association of Biological Standardization*, 38(1), 31–35. https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2009.10.009
8. Kingdon, H. S., & Lundblad, R. L. (2002). An adventure in biotechnology: the development of haemophilia A therapeutics – from whole-blood transfusion to recombinant DNA to gene therapy. *Biotechnology and applied biochemistry*, 35(2), 141–148. https://doi.org/10.1042/ba20010082
9. Liras, A., & García-Trenchard, R. (2013). Treatment for hemophilia: recombinant versus plasma-derived coagulation factors – controversy and debate forever? *An ethical medical challenge?. Expert review of hematology*, 6(5), 489–492. https://doi.org/10.1586/17474086.2013.834798
10. Mahara, G., Tian, C., Xu, X., & Wang, W. (2023). Revolutionising health care: Exploring the latest advances in medical sciences. *Journal of global health*, 13, 03042. https://doi.org/10.7189/jogh.13.03042
11. Mannucci P. M. (2003). Hemophilia: treatment options in the twenty-first century. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 1(7), 1349–1355. https://doi.org/10.1046/j.1538-7836.2003.00262.x
12. Marik P. E. (2014). Transfusion of Blood and Blood Products. *Evidence-Based Critical Care*, 585–619. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11020-2_38
13. Mousavi Hosseini, K., & Ghasemzadeh, M. (2016). Implementation of Plasma Fractionation in Biological Medicines Production. *Iranian journal of biotechnology*, 14(4), 213–220. https://doi.org/10.15171/ijb.1401
14. Nair, P. M., Rendo, M. J., Reddoch-Cardenas, K. M., Burris, J. K., Meledeo, M. A., & Cap, A. P. (2020). Recent advances in use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate, immunoglobulins, and clotting factors for transfusion support in patients with hematologic disease. *Seminars in hematology*, 57(2), 73–82. https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2020.07.006

15. Neerman-Arbez, M., & Casini, A. (2018). Clinical Consequences and Molecular Bases of Low Fibrinogen Levels. *International journal of molecular sciences*, 19(1), 192. https://doi.org/10.3390/ijms19010192
16. Pernemalm, M., Sandberg, A., Zhu, Y., Boekel, J., Tamburro, D., Schwenk, J. M., Björk, A., Wahren-Herlenius, M., Åmark, H., Östenson, C. G., Westgren, M., & Lehtiö, J. (2019). In-depth human plasma proteome analysis captures tissue proteins and transfer of protein variants across the placenta. *eLife*, 8, e41608. https://doi.org/10.7554/eLife.41608
17. Rocino, A., Coppola, A., Franchini, M., Castaman, G., Santoro, C., Zanon, E., Santagostino, E., Morfini, M., & Italian Association of Haemophilia Centres (AICE) Working Party (2014). Principles of treatment and update of recommendations for the management of haemophilia and congenital bleeding disorders in Italy. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 12(4), 575–598. https://doi.org/10.2450/2014.0223-14
18. Samis A. J. (2008). Delayed gastric emptying in critical illness: is enhanced enterogastric inhibition with cholecystokinin and peptide YY involved?. *Critical care medicine*, 36(5), 1655–1656. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318170157b
19. Seifried, E., & Mueller, M. M. (2011). The present and future of Transfusion Medicine. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 9(4), 371–376. https://doi.org/10.2450/2011.0097-10

ВИДІЛЕННЯ ВОРТІОКСЕТИНУ З КРОВІ

Баюрка С. В.[1], ***Карпушина С. А.***[2]

[1]**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна** [2]**Уманський національний університет садівництва, м. Умань, Україна**

Вступ. Вортіоксетин – (1-[2-(2,4-Диметилфенілсульфаніл)-феніл]-піперазину гідробромід) – новий препарат антидепресивної дії, який застосовується в медичній практиці для лікування великого депресивного розладу, для фармакокорекції ендогенних, реактивних та невротичних депресивних станів. Терапевтична доза становить 5–20 мг на добу. У випадках самолікування вортіоксетином можливі отруєння різного ступеня тяжкості. Так, одноразовий прийом препарату в дозі 40–75 мг викликав запаморочення та диспепсичні розлади. Було зафіксовано випадок навмисного прийому 2500 мг вортіоксетину сумісно з 10 мг клоназепаму з суїцидальним наміром. Завдяки проведеній інтенсивній детоксикації потерпілий одужав. В літературі відсутні дані з токсичних та летальних концентрацій вортіоксетину в біологічних рідинах людини. Інформація з біоаналітичних методів визначення вортіоксетину є малочисельною і базується на використані методу ВЕРХ-МС. Проте цей метод не завжди доступний для судово-токсикологічної лабораторії, оскільки потребує спеціального високовартісного обладнання та персоналу з відповідною кваліфікацією.

Мета дослідження. Розробка методики виділення вортіоксетину з крові методом рідинно-рідинної екстракції у присутності висолювача з наступним УФ-спектрофотометричним визначенням препарату в екстрактах.

Матеріали та методи. Дослідження проводили з модельними пробами донорської крові людини, які містили від 100,0 до 500,0 мкг вортіоксетину-основи. Екстракцію препарату проводили 1,2-дихлоретаном при pH 9 після попереднього осадження форменних елементів крові за допомогою 5% розчину кислоти трихлорацетатної та наступного додавання до отриманої суміші 5% розчину натрій хлориду. Співекстрактивні біологічні домішки видаляли шляхом екстракції гексаном з кислого середовища при pH 1 та методом ТШХ. Кількісне визначення проводили при довжині хвилі 232 нм, що відповідало максимуму світлопоглинання препарату в УФ-області спектру в метанолі, за рівнянням градуювального графіка $y=(0{,}0172\pm3\cdot10^{-4})x+(0{,}027\pm0{,}008)$.

Отримані результати. Методика ізолювання вортіоксетину з крові була оптимізована на основі отриманих нами даних зі ступеню екстракції препарату з водних розчинів в залежності від pH середовища та природи органічного розчинника у присутності електролітів як висолювачів. Ідентифікацію вортіоксетину проводили за максимумами світлопоглинання в УФ-області спектру при 229 та 232 нм в метанолі. За допомогою розробленої методики з крові можливо виділити 43,4±1,5% вортіоксетину.

Висновки. Розроблена методика визначення вортіоксетину в крові методом УФ-спектрофотометрії з використанням висолювання та рідинно-рідинної екстракції на стадії пробопідготовки може бути рекомендована для цілей клінічної та судової токсикології.

РОЗРОБКА УМОВ ІЗОЛЮВАННЯ ІМІЗИНУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

***Баюрка С. В.*[1], *Карпушина С. А.*[2]**

[1]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна [2]Уманський національний університет садівництва, м. Умань, Україна

Вступ. Імізин – 5-(3-диметиламінопропіл)-10,11-дигідро-5*H*-дибензо-[*b,f*]-азепіну гідрохлорид є представником типових трициклічних антидепресантів. Він гальмує зворотнє нейрональне захоплення моноамінів – нейромедіаторів. Імізин знайшов широке застосування у медичній практиці для фармакокорекції важких депресивних станів різної етіології. Препарат є відносно доступним лікарським засобом, окрім того, імізин потенціює дію більшості психотропних лікарських препаратів, а також алкоголю, через що зазначений антидепресант здатен викликати гострі та смертельні отруєння. Методи хіміко-токсикологічного аналізу імізину у об'єктах біологічного походження розроблені недостатньо.

Мета дослідження. Розробка методик ізолювання імізину з крові та сечі за допомогою рідинно-рідинної екстракції.

Матеріали та методи. В роботі досліджували модельні проби крові та сечі, до яких попередньо було додано від 200 до 1500 мкг основи досліджуваного антидепресанту. До проб сечі додавали 10 мл 5% розчину аммоній сульфату та тричі екстрагували основу імізину хлороформом при pH 10. При виділенні імізину з крові попередньо проводили осадження форменних елементів за допомогою 5% розчину кислоти трихлорацетатної, а осад, що утворювався, відокремлювали центрифугуванням та відкидали. З кислого центрифугату видаляли біогенні домішки екстракцією діетиловим етером, потім додавали 5 мл 5% розчину аммоній сульфату та тричі екстрагували імізин хлороформом з лужного середовища при pH 10. Виявляли досліджуваний антидепресант в отриманих екстрактах за допомогою тонкошарової хроматографії. Кількісне визначення імізину в екстрактах з біологічних рідин проводили УФ-спектрофотометричним методом після додаткової очистки методом ТШХ.

Отримані результати. Хроматографування проводили послідовно у двох рухомих фазах: хлороформ та етилацетат–ацетон–25% розчин амоній гідроксиду (50:45:5); як проявник використовували підкислений розчин калій йодплатинату (при цьому спостерігали синьо-фіолетові плями препарату на фіолетовому фоні). Значення R_f імізину у досліджуваних екстрактах з біологічних рідин та в стандартному розчині препарату співпадали та складали 0,67–0,69. Домішки з біологічних рідин не заважали хроматографуванню та мігрували до лінії фінішу. У «холостому» досліді імізин не виявлявся. Вміст імізину в біологічних екстрактах розраховували за допомогою градуювального графіку: y=0,0421x–0,043. Результати кількісного визначення показали, що з крові вдається виділити 61,4±3,5% імізину, з сечі – 88,6±3,3%.

Висновки. Розроблені методики ізолювання імізину з біологічних рідин методом рідинно-рідинної екстракції рекомендовано для цілей клінічної та судової токсикології.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ТШХ-СКРИНІНГУ АНТИДЕПРЕСАНТІВ РІЗНИХ ГРУП ДЛЯ ЦІЛЕЙ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ

Карпушина С. А.[1], ***Баюрка С. В.***[2]

[1]**Уманський національний університет садівництва, м. Умань, Україна**

[2]**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Істотне збільшення кількості захворювань на депресію протягом останніх років обумовило вихід лікарських препаратів антидепресивної дії за кількістю гострих та смертельних отруєнь на одне з перших місць у світі. В певних умовах антидепресанти здатні проявляти ряд побічних ефектів, що обумовлює їх важливе хіміко-токсикологічне значення. Розробка методів хіміко-токсикологічного аналізу лікарських препаратів зазначеної групи є актуальною задачею, особливо з використанням методів аналізу, що широко впроваджені у вітчизняну практику токсикологічних досліджень.

Найбільш доступним скринінговим підходом у сучасній судовій токсикології є ТШХ-скринінг. Його універсальність забезпечується наявністю бази

даних за параметрами хроматографічної рухливості понад 1600 токсикологічно значущих речовин у стандартних ТШХ-системах, рекомендованих Міжнародною асоціацією судових токсикологів (TIAFT – The International Association of Forensic Toxicologists).

Мета дослідження. Розробка методики скринінгу найбільш використовуваних у медичній практиці антидепресантів з використанням хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Матеріали та методи. Досліджено антидепресанти різних хімічних груп, деякі з яких призначаються сумісно в зв'язку з різним механізмом фармакологічної дії: мапротилін та міансерин (ТЦА), біциклічні антидепресанти циталопрам, пароксетин та моноциклічний антидепресант флувоксамін (селективні інгібітори зворотнього захвату серотоніну (СІЗЗС).

Хроматографічне дослідження проводили з використанням двох типів хроматографічних пластин: Merk Silica gel 60 F_{254} (розмір 10×20 см) та «Сорбфіл» ПТСХ-П-А (розмір 10×10 см). На лінію старту хроматографічної пластини відповідного типу, на відстані 2 см від кожного краю, за допомогою каліброваного капіляру наносили по 10 мкл хлороформних розчинів суміші референтних речовин із вмістом 5 мкг у пробі кожної речовини. На відстані 2 см наносили по 10 мкл модельних розчинів досліджуваних антидепресантів у хлороформі з концентрацією 1 мг/мл (5 мкг у пробі). Хроматографування проводили в камерах об'ємом 1000 $см^3$, до яких вносили по 10 мл рухомої фази. Камери насичували протягом 5 хв. Довжина шляху пробігу розчинників становила 10 см. Хроматограми висушували на повітрі та детектували антидепресанти розчином підкисленого калій іодплатинату (чутливість для досліджуваного ряду антидепресантів була в межах 1,0–6,0 мкг в пробі), а також хромогенними реактивами, що наведені нижче, які виявилися специфічними відносно досліджуваних антидепресантів.

Отримані результати. Для ТШХ-скринінгу нами запропоновано сумісне використання чотирьох рухомих фаз (Р.ф.) з високою розділяючою здатністю відносно досліджуваної групи речовин та з найнижчою кореляцією між собою: етилацетат – метанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (85:10:5) (Р.ф. 1), метанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (100:1,5) (Р.ф. 2), циклогексан – толуен – діетиламін (75:15:10) (Р.ф. 3), толуен – ацетон – етанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (45:45:7,5:2,5) (Р.ф. 4), три з яких рекомендовано TIAFT для скринінгу лікарських речовин (Р.ф. 1–3). Значення R_f антидепресантів у відібраних нами рухомих фазах на двох типах хроматографічних пластин (Merk та Sorbfil) наведено в табл. 1. Як референтні речовини застосовано: анальгін, езерин, кодеїн, трамадол (Р.ф. 1); пахікарпін, атропін, галідор, папаверин (Р.ф. 2); стрихнін, анальгін, галідор, бромгексин (Р.ф. 3); кодеїн, аймалін, антипірин, цинаризин (Р.ф. 4).

Як диференціюючі реактиви нами запропоновано використання реактивів Лібермана (найбільш характерні переходи забарвлення спостерігали для пароксетину) та реактиву Манделіна у модифікації, яка полягала у послідовній обробці проби реактивом Манделіна та парою формальдегіду (найбільш характерні переходи забарвлення спостерігали для мапротиліну).

Таблиця 1

Значення R_f деяких антидепресантів у скринінгових ТШХ-системах

Антидепресант	Рухома фаза (№)							
	1		2		3		4	
	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil	Merk	Sorbfil
Мапротилін	0,24	0,71	0,25	0,27	0,25	0,41	0,31	0,36
Міансерин	0,85	0,93	0,74	0,71	0,47	0,78	0,62	0,82
Циталопрам	0,71	0,91	0,51	0,56	0,30	0,58	0,57	0,58
Пароксетин	0,42	0,48	0,32	0,34	0,11	0,12	0,37	0,66
Флувоксамін	0,51	0,75	0,52	0,28	0,76	0,28	0,64	0,72

На наступному етапі візуалізації нами запропоновано спрямоване використання додаткових хромогенних реактивів, до загальної кількості чотири для кожного досліджуваного препарату, що згідно до рекомендацій Міжнародного комітету з систематичного токсикологічного аналізу TIAFT, достатньо для надійної ідентифікації токсичної речовини. Для мапротиліну рекомендовано використання розчину нінгідрину та реактиву Маркі; для міансерину – реактиву Манделіна та кислоти сульфатної концентрованої; для циталопраму – кислоти сульфатної концентрованої та реактиву Ван-Урка; для пароксетину – розчину нінгідрину та реактиву Ван-Урка; для флувоксаміну – розчину нінгідрину та розчину меркурій (II) нітрату насиченого.

Висновки. Розроблено методику ТШХ-скринінгу ряду найбільш поширених у медичній практиці антидепресантів з використанням чотирьох рухомих фаз та послідовної схеми візуалізації, яка дозволила розділити мапротилін, міансерин, циталопрам, пароксетин та флувоксамін. Отримані результати можуть бути використані в аналітичній токсикології для діагностики отруєнь лікарськими препаратами антидепресивної дії.

РОЗРОБКА КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО ЛОСЬЙОНУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПРОБЛЕМНОЮ ШКІРОЮ

Швець І. А.

Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

Вступ. Проблемна шкіра обличчя – одна з найпоширеніших косметичних проблем сучасного світу. Сидяча робота, забруднення екології, стрес та незбалансоване харчування — мають свій ефект. В Україні ця проблема також дуже поширена. Згідно зі статистикою, понад 60% жінок та 40% чоловіків мають проблеми зі шкірою на обличчі [2, 3].

Важливим етапом у лікуванні проблемної шкіри передусім є підбір правильного догляду, оскільки нестача очищення призводить до закупорки пор; недостатнє зволоження – до сухості та порушення захисних властивостей шкіри; використання агресивних доглядових засобів – до порушення мікробіоми, подразнення, алергії; відсутність живлення шкіри – до зниження місцевого імунітету, сприйнятливості до інфекцій, сухості. Окрім того, даний тип шкіри потребує постійного догляду з метою попередження та усунення косметичних дефектів, що виникають у її власників [3].

Тому, зважаючи на поширеність даної проблеми, а також беручи до уваги труднощі у догляді за проблемною шкірою, актуальним є розробка нових, ефективних та зручних вітчизняних косметичних препаратів для догляду за даним типом шкіри.

Мета дослідження. Розробка компонентного складу косметичного засобу для догляду за проблемною шкірою у вигляді раціональної косметичної форми.

Методи дослідження. При виконанні роботи були використані бібліографічний, аналітичний, системно-логічний, порівняльний методи аналізу статей, літератури та інтернет-джерел.

Основні результати. За даними джерел літератури встановлено, що раціонально формою для розробки косметичного засобу для догляду за проблемною шкірою є лосьйон, зважаючи на ряд його переваг, а саме: можливість введення до складу великої кількості інгредієнтів з різними фізико-хімічними властивостями, за рахунок дисперсійного середовища, що є основою лосьйонів; мікробіологічна стабільність за рахунок вмісту спирту; висока біологічна доступність лікарських речовин; можливість застосування на значних поверхнях шкіри та ділянках вкритих волоссям; легкість нанесення; терапевтична дія поєднується разом із очищенням; лосьйон швидко висихає на шкірі, не забруднюючи її; застосування лосьйонів не потребує змивання [1].

Тому, посилаючись на вищевказане та опрацьовані дані нами було розроблено компонентний склад косметичного лосьйону для догляду за проблемною шкірою наступного складу: вода очищена, спирт етиловий 95%, надкритичний CO_2 екстракт уснеї бородатої, гліколева кислота, камфора, кори верби білої екстракт, м’яти перцевої ефірна олія, саліцилова кислота.

CO_2 екстракт уснеї бородатої – одержують за допомогою процесу надкритичної CO_2 екстракції, володіє широким спектром антимікробної дії з експериментально підтвердженої високою ефективністю. Зокрема він проявляє активність проти грампозитивних стафілококів (як найбільш часті збудники гнійних шкірних інфекцій, таких як фурункули, абсцеси та імпетиго), грампозитивних стрептококів (як найбільш часті збудники запальних уражень сальних залоз (вульгарні вугри), ентеробактерій, грамнегативних псевдомонад, мікрококів, коринебактерій – зокрема *Propionibacterium acnes*, що залучена в процесі розвитку вугрової хвороби. Має виражену протизапальну дію. Дана активність зумовлена наявністю у складі 1,12% уснінової кислоти.

Гліколева кислота – відноситься до речовин з кератолітичною та відбілювальною дією, забезпечує десквамацію шкіри, сприяє виробленню колагену і підтримує вологість шкіри обличчя. Вона корисна при лікуванні акне, гіперпігментації та видимих ознак старіння.

Камформа – приявляє місцевоподразнюючу і частково антисептичну, знеболювальну, гіперемічну і легку відбілюючу дію.

Кори верби білої екстракт – проявляє ранозагоювальну, антисептичну та протизапальну дії. Містить велику кількість саліцину, що є аналогом сапірину, і в комплексі із протизапальною дією флавоноїдів діє знеболювальний ефект.

Саліцилова кислота – це один із найефективніших дезінфікуючих, бактерицидних, фунгіцидних та регенеруючих засобів. Догляд за обличчям із застосуванням саліцилової кислоти зменшує кількість шкірного сала і покращує загальний стан шкіри. Саліцилова кислота ретельно відлущує шкіру, полегшуючи видалення хворих або відмерлих клітин.

Ефірна олія м’яти перцевої – володіє антибактеріальною, протизапальною, тонізувальною, зволожувальною та освіжаючою дією. Покращує колір, звужує пори, регулює вироблення шкірного сала. Підвищує захисні функції епідермісу.

Вода та спирт етиловий виконують функцію розчинників, та є оновою лосьйону, окрім того, спирт у складі лосьйону буде виконувати антимікробну та тонізувальну дію

Висновки. За результатами роботи було обґрунтовано вибір косметичної форми, а саме лосьйону для розробки засобу для догляду за проблемною шкірою та запропоновано його компонентний склад. Подальші дослідження спрямовані на встановлення оптимального співвідношення компонентів у складі розробленого косметичного засобу та опрацювання раціональної екстемпоральної технології є перспективними напрямком сучасної фармації.

Використана література:

1. Технологія косметичних засобів: підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін, та ін.; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х.: НФаУ «Оригінал», 2017. 552 с.

2. Клименко А. В., Степаненко В. І. Вугрова хвороба (акне) і акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз): етіологія, патогенез, клінічний перебіг та визначення перспективних підходів до диференціальної діагностики. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2008. № 2. С. 19–27.

3. Клінічна косметологія :навч.-метод. посіб. для студентів вищ. навч. закладів. / О. В. Крайдашенко, О.О. Свинтозельский, О.А. Михайлик. Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. 113 с.

EFFECT OF MINERAL OIL AND POLYSORBATE 80 ON THE PROPERTIES OF EMULGELS CONTAINING 1% OF CICLOPIROX OLAMINE

***M. Žilius*[1,2], *I. Matulytė*[1,3], *A. Mazurkevičiūtė*[1,2]**

[1] **Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania**

[2] **Department of Clinical Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania**

[3] **Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania**

***Corresponding author's email: modestas.zilius@lsmu.lt**

Introduction: Modeling the composition of pharmaceutical products is a complex and knowledge-intensive process. Excipients and their concentrations determine the quality of the final product. Therefore, it is important to choose these materials properly to avoid incompatibility and product instability [1]. The design of experiments (DoE) helps in understanding how excipients and various process parameters influence the characteristics of the final product [2]. In this work, we chose ciclopirox olamine as a model bioactive substance, and mineral oil, polysorbate 80, and poloxamer 407 were chosen as excipients for the production of experimental emulgels.

Purpose of the research: to evaluate the influence of mineral oil and polysorbate 80 on the physical, rheological, mechanical, and biopharmaceutical properties of emulgels containing 1% ciclopirox olamine.

Materials and methods: The surface response central composite design (Design-Expert 13.0 version) allowed the generation of 9 experimental emulgels of different compositions. Mineral oil (10–50%) and polysorbate 80 (0–10%) were selected as independent variables. Ciclopirox olamine was 1% in all formulations, poloxamer 407 was in the range of 12.5–22.5%, and purified water was up to 100%. The quality of these experimental emulgels was evaluated according to the following

parameters: pH, particle size (D50), the sol-gel transition temperature ($T_{sol-gel}$), the firmness and the release flux of ciclopirox olamine from the emulgels.

Results: Studies have shown that the pH of experimental emulgels containing 1% ciclopirox olamine was 8.9–9.1, the size of the mineral oil particles in these formulations was in the range of 240–512 nm, $T_{sol-gel}$ was in the range of 8.0–16.0 °C, and the firmness was in the range of 1.2–2.6 N. *In vitro* release studies showed that the flux of ciclopirox olamine from experimental emulgels after 6 hours was 1.2–1.7 mg/cm^2. The research results revealed that polysorbate 80 has the greatest influence on the physical, rheological, mechanical, and biopharmaceutical properties of the experimental emulgels. The higher the concentration of this surfactant, the smaller the mineral oil particle size, the lower the sol-gel transition temperature, the lower the release flux of ciclopirox olamine, and the higher the firmness of the emulgels. This is confirmed by statistical Spearman's correlation analysis ($r = –0.820–(–0.949)$, $p < 0.01$, IBM SPSS Statistics 29.0 version).

Conclusion: Polysorbate 80 was found to have a stronger effect on the physical, rheological, mechanical, and biopharmaceutical properties of experimental emulgels containing 1% ciclopirox olamine than mineral oil. This shows the importance of this surfactant in modeling the composition of emulgels and aiming to produce an effective and high-quality pharmaceutical product.

References:

1. Amarachinta PR, Sharma G, Samed N, Chettupalli AK, Alle M, Kim JC. Central composite design for the development of carvedilol-loaded transdermal ethosomal hydrogel for extended and enhanced anti-hypertensive effect. J Nanobiotechnology. 2021;19(1):100.

2. Ashar F, Hani U, Osmani RAM, Kazim SM, Selvamuthukumar S. Preparation and Optimization of Ibrutinib-Loaded Nanoliposomes Using Response Surface Methodology. Polymers. 2022;14(18):3886.

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ М’ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ КУКСИ

Куценко О.А.
Науковий керівник: Рубан О.А.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
ztl@nuph.edu.ua

Вступ. На даний момент загальна кількість людей з ампутаціями в Україні невідома, але за різними даними є від двадцяти до п’ятдесяти тисяч осіб, які втратили кінцівки внаслідок війни росії проти України; значна частина з них - захищаючи Україну в складі Збройних сил. Близько тридцяти двох тисяч осіб з ампутаціями проходять як фізіотерапевтичну, так і психологічну реабілітацію і отримують протезування кінцівки.

Звісно, протези кінцівок можуть бути різні, але їхня комплектація і спосіб одягання приблизно однакові: на куксу (залишок кінцівки після травми або ампутації) потрібно одягти еластичний бандаж або чохол для протеза, після

чого встановити гільзу, до якої, власне, кріпиться протез кінцівки. Замість чохла можуть використовувати лайнер, який залишається на куксі під час одягання протеза, цим зменшуючи можливу травмуючу дію протеза.

Нажаль, навіть при вдалому підборі протеза і правильному його застосуванні відбувається взаємодія шкіри кукси із гільзою, хоч і не завжди безпосередня; окрім постійного тертя і спітніння шкіри на неї також тисне гніздо протеза, що може призводити до порушення циркуляції, а в окремих випадках - ушкодження шкіри. Саме тому і кукса, і протез потребують постійного нагляду за станом та догляду, а особливо - вразлива шкіра, що постійно перебуває в контакті з гільзою. Існує перелік патологій, що є наслідками носіння протеза: контактний дерматит, ксероз (сухість шкіри), еритема, в більш складних випадках - виразки та інфекція. Для запобігання цих станів може бути доречним використання м'яких лікарських засобів зі спеціальним складом, що враховує особливості взаємодії кукси із протезом.

Мета дослідження. Визначити доцільність використання м'яких лікарських засобів для догляду за куксою.

Матеріали та методи дослідження. У ході дослідження були використані методи узагальнення і систематизації даних та аналіз наявних наукових публікацій.

Результати дослідження. Безпосередніх вказівок на абсолютну необхідність використання м'яких лікарських форм (мазей, гелей, кремів) у більшості проаналізованих джерел немає, але при цьому автори часто зазначають можливість ушкодження шкіри, що контактує з протезом (почервоніння, мозолі, садна, виразки) і для запобігання цього радять використовувати власне МЛЗ. Найдоцільнішим вважають використання МЛЗ зі зволожуючим, репаративним та антиоксидантним напрямами дії в нічний час для відновлення шкіри кукси після денного носіння протеза. Це дозволяє підтримувати належний стан шкіри й запобігати її ушкодженню. Таким чином, використання МЛЗ у нічний час, а також щоденне миття як кукси, так і частин протеза, що безпосередньо з нею контактують, а також використання антиперспіранта за потреби, є базовими порадами щодо догляду за кінцівкою.

М'які лікарські засоби для використання у нічний час можуть містити жирні олії або окремі жирні кислоти, ланолін; як додаткові компоненти для посилення відновлюючого або захисного ефектів - вітаміни A, D, E. При цьому використання засобів на основі петролатуму не бажане, тому що це може призводити до витончення шкіри й ще більшої її вразливості.

Актуальна також і потреба у створенні м'яких лікарських засобів під протез, які дозволили б зменшити тиск і тертя гнізда протеза на куксу, і, відповідно, запобігти небажаним ушкодженням. Такі МЛЗ мають відповідати певним специфічним вимогам: забезпечувати тривалу ковзкість і нівелювати тертя, що чинить протез; утримувати вологу і при цьому не призводити до збільшення ризику інфекцій шкіри; зволожувати й відновлювати шкіру, а також

бути індиферентним не лише для шкіри, а й до тієї частини протеза, яка взаємодіє з даним МЛЗ. Перспективним щодо рецептури є розробка МЛЗ на основі силіконів завдяки їхній властивості утворювати на шкірі плівку.

Ще один аспект догляду за куксою - захист від УФ-світла самої кукси у денний час, коли протез не одягають з певних причин. Це важливо, тому що шкіра стає чутливою до пошкоджуючих факторів, одним з яких є УФ-світло. Доречним може бути використання МЛЗ із сонцезахисними властивостями.

Висновки. Застосування м'яких лікарських засобів є не лише доцільним, а й часто необхідним як під час, так і після носіння протеза. У перспективі можлива розробка МЛЗ під протез, а також для відновлення шкіри у нічний час.

СУЧАНИЙ СТАН ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ ЩОДО ФІТОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Удовиченко К. О., Рубан О. А
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогоднішній день захворювання шлунково-кишкового тракту є одними із найчастіше діагностованих серед усіх верств населення у світі, зокрема це стосується і України: щороку зберігається тенденція до зростання поширеності гастроентерологічних хвороб, особливо серед дитячої та підліткової вікової групи [1]. Загалом, сучасний стан захворюваності в Україні суттєво не відрізняється від загальносвітової практики, і вважається однією із серйозних проблем нашого часу і суспільства в цілому, яка потребує більше уваги наукової та медичної спільноти для глибшого дослідження потенційно нових спрямувань у галузі діагностики, створення фармацевтичних препаратів для лікування та профілактики такого роду захворювань [2]. Одним із таких спрямувань є фітотерапія, яка віками використовувалась на практиці у нашій культурі, але наразі ще не достатньо широко впроваджена у сучасні лікувальні схеми, щоб повністю розкрити свій потенціал. Тому, актуальним є дослідження представлених сьогодні на українському фармацевтичному ринку фітопрепаратів, які позиціонуються як засоби для комплексного лікування чи профілактики гастроентерологічних захворювань, зокрема гіперацидного та гіпоацидного гастриту і виразкової хвороби (ВХ), як одних із найбільш поширених.

Мета дослідження. Упорядкування, систематизація та аналіз діючих речовин і представлених лікарських форм фітотерапевтичних засобів та дієтичних добавок для лікування або профілактики захворювань ШКТ (гастритів та виразкової хвороби), представлених на фармацевтичному ринку України.

Методи дослідження. Використовувався метод кабінетних маркетингових досліджень та описового методу аналізу даних. Інформаційний пошук проведено за допомогою популярних довідково-інформаційних Інтернет-ресу-

рсів «Компендіум – лікарські засоби» і tabletki.ua, збір та обробка даних здійснювалась з використанням системи електронних таблиць Excel 2021. Для наочного представлення даних застосовано графічні засоби візуалізації.

Основні результати. Фітопрепарати мають широкий діапазон застосування – це пов'язано із багатокомпонентним складом переважної більшості рослинної сировини, великою кількістю біологічно активних речовин (БАР) і, відповідно, потенціалом забезпечення комплексної фармакологічної дії. Водночас, цю дію неможливо вважати занадто сильною, оскільки вона характеризується як мультитаргетна (спрямована на різні патофізіологічні ланки), але м'яка. При аналізі отриманих даних стало зрозуміло, що виробники при розробці складу рослинних препаратів враховують цей фактор, і зазвичай включають у свої засоби декілька видів різної лікарської рослинної сировини (ЛРС), покриваючи тим найбільший можливий діапазон позитивної терапевтичної дії. Здебільшого, цей принцип стосується саме тих засобів, які мають в подальшому чітку позицію при виході на ринок як препарати або харчові добавки для застосування пацієнтами із гастроентерологічними захворюваннями в анамнезі. Необхідно зазначити, що усі наявні на сьогодні засоби пропонується використовувати переважно як лікувально-профілактичні для підтримки ремісії, оскільки в основному цим захворюванням притаманне хронічний перебіг більшу частину часу, із сезонними або ситуативними періодичними загостреннями, які вже потребують повноцінного лікарського втручання,у тому числі і госпіталізації пацієнта. Головною і першорядною складовою успішного попередження і зменшення частоти виникнення загострень гастриту та ВХ лікарі відзначають корекцію стилю життя, харчування, мінімізацію стресових ситуацій, фармакологічну корекцію за допомогою традиційної протокольної терапії, однак в той же час залишається і додаткове вікно можливостей для застосування рослинних засобів. Тому пропозицію використання розглянутих при дослідженні фітопрепаратів за показаннями у складі комплексної терапії для підтримки нормального функціонування системи ШКТ і корекції легких стадій гастриту і ВХ можливо вважати достатньо раціональною і обґрунтованою з боку фармацевтичних компаній-виробників.

З'ясувалось, що усі фітопрепарати для лікування захворювань ШКТ можливо умовно поділити на такі групи за спрямованістю їх основної дії: протизапальні (для зменшення кількості або сили впливу медіаторів запалення в уражених клітинах і запального процесу в цілому), спазмолітичні (зменшення спазму гладеньких м'язів ШКТ як складової симптоматики деяких гастроентерологічних захворювань), антиоксидантні (протидія руйнівному впливу вільнорадикального кисню на клітини і попередження виникнення оксидативного стресу), репаративні (сприяння швидкому відновленню цілісності уражених ділянок внаслідок запалення, пошкоджувального кислотного або іншого впливу на слизові оболонки ШКТ), обволікаючі (створення захисної плівки, що обволікає і захищає слизові від кислотного і механічного впливу, зменшує больовий синдром), в'яжучі (заспокійлива, частково протизапальна активність обумовлена в'яжучими БАР, захист слизових від пошкоджуючих факторів),

нормалізуючі кислотосекреторну функцію шлунку (у бік збільшення або зменшення виділення хлоридної кислоти відповідно до показань), сприятливі для відновлення нормальної кишкової мікрофлори (у розвитку захворювань ШКТ має місце порушення кількісного складу і фізіологічної діяльності нормальної мікрофлори шлунку та кишечника, активізується патологічний вплив Helicobacter pylori). Звісно, коли мова іде про рослинні препарати, особливо комплексного складу, ці види дії зазвичай об'єднані між собою і їх неможливо чітко розподілити, тому кожен препарат матиме щонайменше 2-3 характерні фармакологічні ефекти.

Проаналізувавши якісний склад представлених засобів, стало можливим виділити основні лідируючі за частотою включення фармацевтичними виробниками до складу фітозасобів для використання пацієнтами із гастроентерологічними захворюваннями рослини у вигляді різноманітних ЛРС або їх концентрованих витяжок. Відповідно, до ЛРС-лідерів, найчастіше використовуваних у галузі фітотерапевтичного лікування та профілактики захворювань ШКТ можливо віднести такі рослинні субстанції: листя та насіння подорожника (Plantago major), зокрема своє місце подорожник зайняв у складі засобів для лікування гіпоацидного гастриту (зокрема препарату Плантаглюцид), завдяки своїм обволікаючим та секретостимулюючим властивостям; корені алтеї, квітки ромашки, які мають переважно протизапальну, захисну і заспокійливу дії на слизові оболонки ШКТ; квітки нагідок та квітки липи – репаративні властивості та антиоксидантний захист; трава звіробою, трава перстачу, деревію, кореневища аїру, калгану, вільхові шишки надають протимікробну, спазмолітичну, в'яжучу та протизапальну дії [3]. Така різноспрямованість фітотерапевтичної дії повністю обґрунтовує доцільність включення для спеціалізованих фітозасобів для використання у гастроентерології одночасно декількох видів ЛРС, кожна з яких виконує окрему або частково спільну функцію, відповідно до своїх властивостей.

Найширше представленими на ринку України лікарськими формами у сфері фітозасобів для лікування та профілактики захворювань ШКТ виявились однокомпонентні висушені ЛРС для відварів та настоїв (трава, квітки, насіння, кореневища). Це обумовлюється їх універсальністю, тобто ці засоби мають доволі широкий спектр застосування не лише для гастроентерологічної галузі, а й інших захворювань, наприклад, для зовнішнього використання у дерматології. Водночас, такі засоби неможливо назвати найбільш оптимальними для корекції конкретних захворювань, оскільки спектру фітотерапевтичної дії однієї окремої рослини зазвичай виявляється недостатньо для суттєвого покращення стану хворого. Другою за поширеністю категорією стали рослинні збори або фіточаї, широко представлені в Україні для профілактики гастриту, виразкової хвороби, розладів травлення тощо. Збори являють собою суміші кількох видів ЛРС (зазвичай зустрічаються збори з 3-10 видів), для самостійного виготовлення настою для регулярного споживання хворим, і у зв'язку з багатим різноманітним складом надають більш широкий спектр комплексної фармакологічної дії. Менш поширеними на сьогоднішній день є складніші лікарські форми, такі як таблетки, капсули, екстракти та настоянки, які склали приблизно

третину від усіх проаналізованих засобів на ринку, хоча і наявна тенденція на зростання їх популярності. Така ситуація обумовлюється більшою вартістю таких засобів, порівняно із вищезгаданими одно- або багатокомпонентними рослинними зборами, низьким рівнем витрат і необхідних зусиль для їх виробництва, звичністю та зрозумілістю таких лікарських форм для споживачів. Поширеність різних лікарських форм рослинних засобів для лікування та профілактики захворювань ШКТ в Україні наведено на рис. 1.

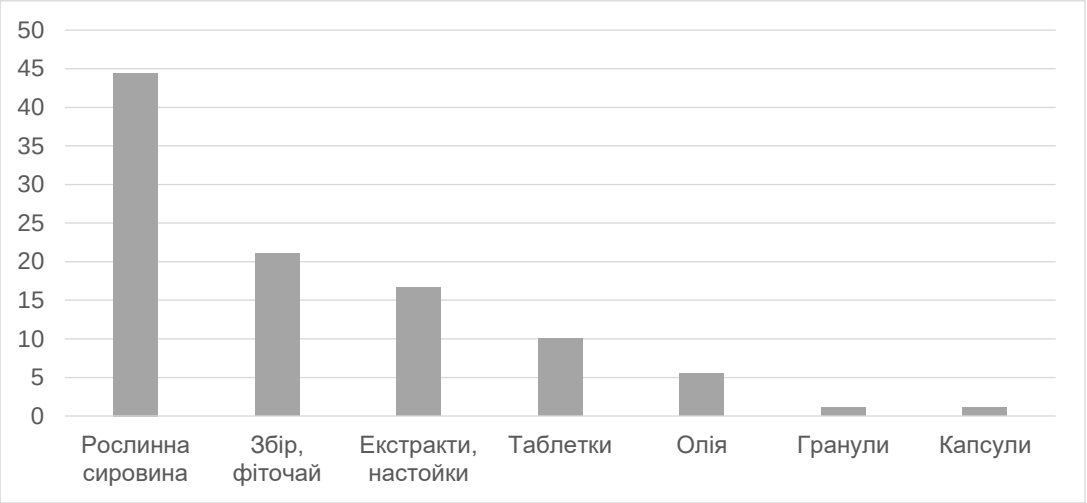


Рис. 1. Актуальні лікарські форми фітозасобів для лікування ШКТ в Україні, %

При аналізі виробників фітопрепаратів для лікування та профілактики гастроентерологічних захворювань видно чітке домінування вітчизняних виробників цієї групи, тоді як лише 3 із 90 проаналізованих засобів було виготовлено закордоном. Серед українських виробників найбільші частки ринку виявились у: “Ліктрави” м. Житомир, “Віола” м. Запоріжжя, “Лубнифарм” м. Лубни (Полтавська область), що в сукупності виготовляють більшу частину фітозасобів такого спрямування в Україні, головним чином ЛРС та зборів. Якщо ж аналізувати категорію екстракційних (рідких або таблетованих) фітотерапевтичних препаратів, то більшість із них виготовляється такими українськими підприємствами, як “Артеріум”, ФК “Здоров’я”, “Борщагівський ХФЗ”, “Екомед”. Відносний розподіл виробників за представленим в Україні асортиментом фітозасобів наведено на рис. 2.



Рис. 2. Ринкові частки серед виробників фітозасобів для лікування хвороб ШКТ

Висновки. На сьогоднішній день, у контексті фітотерапевтичного напрямку лікування захворювань ШКТ, на фармацевтичному ринку України представлений доволі широкий асортимент рослинних засобів переважно вітчизняного виробництва, які можливо успішно застосовувати в якості профілактики та м'якої комплексної терапії таких хвороб. Однак, актуальним питанням залишається не лише пошук нових рослинних субстанцій, а й створення нових фітопрепаратів у більш сучасних лікарських формах, зокрема зручніших для більшості споживачів таблетованих або капсульованих засобів, що, своєю чергою, залишає за собою певну ринкову нішу для опрацювання виробниками у майбутньому.

Список літератури

1. Скирда І. Ю., Петішко О. П., Завгородня Н. Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення в дітей та підлітків в Україні. *Гастроентерологія*. 2017. Т. 51, №. 4. С. 229–236.
2. Степанов Ю. М., Скирда І. Ю., Петішко О. П. Хвороби органів травлення — актуальна проблема клінічної медицини. *Гастроентерологія*. 2019. №. 53, № 1. С. 1–6.
3. Kelber O., Bauer R., Kubelka W. Phytotherapy in functional gastrointestinal disorders. *Digestive Diseases*. 2018. Т. 35. № 1. С. 36–42.

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТАБЛЕТОК З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ІМБИРУ ЛІКАРСЬКОГО

Кучмук Д. А., Безрукавий Є. А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Відомо, що з давніх часів і до сьогодні люди використовують народну медицині на основі лікарських трав. Такі засоби, як вважає населення є більш безпечними та менш токсичними, ніж у порівнянні препарати на хімічній основі. Вони викликають довіру і не мають великої побічної дії на організм людини.

Саме до такої сировини відноситься імбир лікарський, який славиться своїм лікувальним ефектом в медицині різних країн, а також внесений до їх фармакопей.

Дослідження виявили в корені імбиру речовини як: фенольні сполуки гінгероли та шогаоли, що забезпечують фармакологічну активність. Імбир лікарський застосовують при запальних процесах в м'язах, суглобових болях, наприклад, остеоартрит і ревматоїдний артрит.

Протизапальну дію біологічно-активних речовин імбиру лікарського встановлено вибірковим інгібуванням ферментів циклооксигенази ЦОГ-2 і 5-ліпоксигенази, що відповідають за утворення простагландинів, тромбоксану, лейкотрієнів та простациклінів. Сполуки цієї лікарської рослини, мають переваги у лікуванні, оскільки вони запобігають утворенню виразок у шлунково-кишковому тракті і не інгібують ЦОГ-1, у порівнянні з іншими нестероїдними протизапальними засобами. Імбир лікарський також пригнічує синтез інтерлейкіну-1β і фактору некрозу пухлини-α, що є головним чинником процесу руйнування хряща.

Таким чином, враховуючи фармакологічні властивості імбиру лікарського, є перспективним використання сухого екстракту з даної рослини в розробці лікарських форм на його основі.

Мета дослідження. Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей сухого екстракту імбиру лікарського для визначення можливості його використання в технології твердих лікарських форм.

Матеріали та методи. Під час проведення дослідження були використані загальноприйняті методи відповідно до Державної фармакопеї України другого видання: визначення технологічних характеристик порошкоподібних матеріалів; фізико-хімічні та хімічні методи: визначення розчинності, оптична мікроскопія.

Отримані результати та висновки. Аналіз наукових публікацій показав, що імбир лікарський має широкий спектр фармакологічної дії за рахунок вмісту різних груп біологічно-активних речовин. Основними діючими речовинами імбиру лікарського є гінгероли, шогаоли та ефірна олія, до складу якої входять сесквітерпени (зінгіберени, куркумени). Доведено виражений протиблювотний ефект імбиру. Крім того, він чинить протизапальну та знеболювальну дію, яку можна порівняти з нестероїдними протизапальними препаратами за відсутності ульцерогенного ефекту і чинячи гепатопротекторну дію.

Розчинність субстанції має значний вплив на вибір технології отримання та методів аналізу лікарського препарату, вибір середовищ розчинення для аналізу лікарської форми тощо. За результатами досліджень встановлено, що

сухий екстракт імбиру лікарського мало розчинний у воді очищеній і етанолі концентрації 50-95%.

Технологічні характеристики субстанції мають вирішальне значення на вибір виду твердої лікарської форми та її технологію отримання. Сухий екстракт імбиру лікарського виробництва Naturex S.A. (Франція) являє собою дрібний аморфний порошок. Частинки порошку легкі, припадають пилом. Оцінюючи форму і розмір частинок порошку, можна попередньо сказати про технологічні характеристики субстанції. Сухий екстракт імбиру являє собою окремі частинки та агрегати – рівносторонні, об'ємні, сферичні, сферичні аморфної структури, розміром у діапазоні 4,71-140 мкм. За цими даними можна судити, що ця субстанція матиме незадовільні технологічні характеристики. Екстракт імбиру має погану сипучість, що ймовірно пов'язано з високою когезією частинок, кут природного укосу екстракту склав 62,0°. Оцінити сипучість порошку за швидкістю витікання з воронки не є можливим через зависання порошків у воронці тестера. Крайовий кут змочування становить 40°, що дає змогу використовувати воду очищену як гранулювальний агент, оскільки субстанція змочується цим розчинником.

Результати досліду показали, що екстракт насичується вологим повітрям протягом 1 години до 5,273%. Через добу вологовміст екстракту не перевищив 4,976%, що свідчить про досягнення екстрактом межі насичення. Унаслідок поганої сипучості екстракту для розробки твердих лікарських форм на його основі необхідне включення допоміжних речовин, що поліпшують технологічні властивості порошкової маси, або використання методу гранулювання як додаткової технологічної стадії.

Таким чином, аналіз наукових публікацій показав, що імбир лікарський має широкий спектр фармакологічної дії за рахунок вмісту різних груп біологічно-активних речовин. Він має протизапальний та знеболювальний ефект, який можна порівняти з нестероїдними протизапальними препаратами з відсутністю ульцерогенного ефекту і наявності гепатопротекторної дії.

Встановлено, що сухий екстракт імбиру лікарського мало розчинний у воді і етанолі різних концентрацій. Вивчено фармако-технологічні характеристики сухого екстракту імбиру лікарського. Обґрунтовано необхідність проведення грануляції в процесі отримання лікарських форм на його основі. За результатом тесту на змочування, визначено, що як гранулювальний агент можна використовувати воду очищену.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ ІГЛИЦІ КОЛЮЧОЇ У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА

Рабчевська Н. В.

Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

Вступ. Розацеа є однією з найпоширеніших захворювань шкірних покривів. Патологія супроводжується не тільки хворобливими симптомами, а й

помітними косметичними дефектами на шкірі. За несвоєчасного лікування розацеа можлива поява таких ускладнень, як потовщення шкіри, розвиток абсцесів (гнійних запалень тканини) і проблеми із зором [1].

Розацеа – це хронічне запальне рецидивуюче захворювання шкіри обличчя, за якого відбувається збільшення шкірних залоз, що виробляють надлишок шкірного сала. Найчастіше на розацеа страждають люди зі світлою шкірою обличчя, а також люди віком від 30 до 50 років. Дерматоз в першу чергу вражає центральну частину обличчя, залежно від форми захворювання може характеризуватись стійкою еритемою (почервонінням), наявністю папул, пустул, телеангіектазій та фіматозних змін (напр. ринофіма - ураження шкіри носа). Ураження очей може проявлятись телеангіектазіями повік, ін'єкціями кон'юнктиви та іншими характерними ознаками [1, 4].

Ефективне лікування розацеа неможливе без усунення чи нейтралізації факторів, що спричинили розвиток захворювання. Причини виникнення та механізм розвитку розацеа досі вивчаються, найбільш імовірно, що захворювання є поліетіологічним, багатофакторним, при цьому деякі фактори створюють сприятливі умови для його розвитку, а інші, провокуючі, виступають у ролі пускового механізму. Фактори другої групи називають тригерами [1, 4].

Для лікування розацеа застосовують різні види зовнішньої та системної терапії, які дозволяють полегшити запальні процеси, поліпшити стан судин, нормалізувати обмін речовин і стабілізувати відтік крові. В окремих випадках можуть призначатися антибіотики. Терапія при розацеа повинна бути індивідуальною, з урахуванням форми, стадії хвороби та ступеня тяжкості перебігу захворювання у кожного конкретного хворого. Слід також правильно підібрати засоби догляду за чутливою шкірою, яка схильна до подразнень і появи почервоніння. Це істотно скоротить перші прояви розацеа та буде відмінною основою для медикаментозної терапії [1, 4].

Беручи до уваги хронічний перебіг даного захворювання, необхідність системного використання дерматокосметичних засобів для підтримання стану ремісії та досягнення виражених результатів у оздоровленні шкіри, актуальним питанням є розробка нових косметичних засобів, що будуть ефективними та безпечними у терапії даного захворювання та здатні полегшити процес лікування за рахунок комплексної дії.

Мета дослідження. Обґрунтувати перспективи використання екстракту іглиці колючої у складі дерматокосметичного засобу для лікування розацеа.

Методи дослідження. При виконанні роботи були використані бібліографічний, аналітичний, системно-логічний, порівняльний методи аналізу статей, літератури та інтернет-джерел.

Основні результати. Рускус колючий або мишачий терен колючий (іглиця колюча, колюча голка або голка понтійська) (*Ruscus aculeatus*) – вид рослин родини холодкові (*Asparagaceae*).

Ця рослина цінується медициною за рахунок того, що у його складі — багато хімічних складових: алкалоїди, сапоніни (рускогенін, рускозид тощо), флавоноїди, білки, жири, цукроза, рослинні волокна, вітаміни С та РР, мікроелементи (магній, калій, фосфор, залізо, кальцій, алюміній тощо). Завдяки

цьому іглиця здатна виводити токсинів з м’язової тканини, допомагає краще працювати метаболізму, не допускає частих запальних процесів в організмі, стимулює процес кровообігу та відновлює водно-сольовий обмін. Також, рускус часто використовують для того, щоб привести шкіру в ідеальний стан. У вигляді стандартизованого екстракту або відвару вона ідеально підходить для протизапальних та протинабрякових цілей [2].

У косметології сухий екстракт використовується через судинно-захисну активність сапонінів при лікуванні шкіри. Найбільш важлива біологічна активність обумовлена сапонінами стероїдного типу, які завдяки своїй хімічній структурі мають протизапальну дію навіть вище, ніж у аецину (кінського каштану). Іглиця колюча має протизапальну, протинабрякову, в'яжучу та судинопротекторну дію. Зокрема, ці дії в основному пов'язані з рускогеніном і флавоноїдами, що містяться в ньому. Екстракт рускусу колючого допомагає в разі псоріазу, екземи, дерматитів та інших шкірних проблем. Подібно до вітаміну К стабілізує поверхневі кровоносні судини та навколишню сполучну тканину. Тому його можна використовувати для догляду за шкірою у разі почервоніння та набряку шкіри, у тому числі в області очей [2, 3].

Висновки. За результатами дослідження було обґрунтовано доцільність використання екстракту іглиці колючої як компонента дерматокосметичного засобу для лікування розацеа. Тому, подальші дослідження, спрямовані на розробку складу косметичних засобів для лікування розацеа на основі даного екстракту є перспективними напрямком сучасної фармації.

Використана література:

1. Bezeha, O., Yemchenko, Y., Vasylyeva, K., Oliinichenko, Y., & Kravchenko, V. (2022). СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, *22*(3-4), 211-215.

2. Kereselidze, E.V., Pkheidze, T.A., Kemertelidze, E.P., Khardziani, S.D., Dzhaparidze,T.N., Makharadze, Sh.K., 1975. Fibrinolytic activity of *Ruscus ponticu*s and *Ruscushypophyllum saponins*. *Soobsch*. AN GSSR 78, 485–488.

3. Mulkijanyan, A.K., Abuladze, G., 1998. Antiinflamatory activity of the steroidal saponins of *Ruscus ponticus. Proc. Georg. Acad. Sci*. 24 (1–6), 265–269.

4. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global Rosacea Consensus 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2020;182:1269–1276.

MODELING AND EVALUATION OF THE PHYSICAL PROPERTIES OF EMULGELS UTILIZING POLOXAMER 407 AND CARBOMER 980 AS GELLING AGENTS

Vaitkutė A.M., Mazurkevičiūtė A., Zymonė K.

Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction: In order to formulate an oil-in-water (O/W) type dispersion system, diverse gelling agents such as Carbomer 980 and Poloxamer 407 are employed, as they provide the emulgel with the necessary structure, stability, and viscosity.

Carbomer polymers, derived from acrylic acid, are hydrophilic, white powders with a particle size of about 0.2 μm, providing acidic pH to the formulations, thus their pH value is subsequently adjusted using a 1% NaOH solution, aiming to attain a skin-friendly pH of approximately 6 [1], whereas, Poloxamer 407 is a nonionic surfactant, that forms white granules and exhibits increased solubility in cold water. Its solutions undergo reverse thermal gelation, transitioning from liquid to gel upon warming from refrigerated to room temperature, with reversible gelation upon cooling. This phenomenon arises from the desolvation of the copolymer's hydrophilic chains, disrupting hydrogen bonds with the solvent and promoting hydrophobic interactions among polyoxypropylene domains, thereby facilitating gel formation [2].

The aim of the study was to analyze the physical properties of the emulgels using Carbomer 980 and Poloxamer 407 as gelling agents.

Methods of research: Throughout the investigation, emulgels with diverse compositions were formulated. In the Fig. 1, it can be observed that the formulations consisted of different proportions of almond oil, diverse gelling agents, and the surfactant Tween 80.

Fig. 1. Emulgel compositions expressed as percentages

SERIES	*ALMOND OIL (%)*	*TWEEN 80 (%)*	*GELLING AGENT (%)*
*P10**	10	5	85
*P20**	20	5	75
*P30**	30	5	65
*P40**	40	5	55
*K10***	10	5	85
*K20***	20	5	75
*K30***	30	5	65
*K40***	40	5	55

* - emulgels with Poloxamer 407 as a gelling agent
** - emulgels with Carbomer 980 as a gelling agent

The analysis of gelation temperature sol-gel was performed using rotational rheometer MCR102 (Anton Paar BmbH, Graz, Austria) equipped with a plate–plate geometry (gap 1.0 mm), while the temperature was controlled with a Peltier system over the range from 40 to 0 °C. Particle size and distribution were estimated using Mastersizer 3000 with Hydro EV unit (Malvern Panalytical Ltd., Malvern, UK).

Main results: Particle size measurements, indicated by percentiles (Dx10, Dx50, and Dx90), showed consistent particle sizes across different concentrations of almond oil in the studied emulgels with both gelling agents tested. When evaluating particle size of emulgels with Poloxamer 407, a Dx90 particle value of 1,31 (0,05) μm was determined, whereas for emulgels with Carbomer 980, the Dx90 particle value was 3,30 (0,16) μm. Moreover, the freeze–thaw test was completed, which

consisted of 72 hour freezing (−20 ± 1 °C) followed by 24 hour thawing (20 ± 1 °C). Emulgels with Carbomer 980 subjected to freezing remained visually stable, with no apparent phase separation, and although particle size measurements revealed that after the freezing process, the increase of Dx50 is found to be negligible, there was a significant increase in Dx90 (43,70 (8,98) μm) compared to pre-freezing particle size (3,30 (0,16) μm). Visual phase separation was observed when evaluating emulgels with Poloxamer 407 that were affected by freezing. Furthermore, particle size measurements revealed a significant increase in the values of Dx50 (58,93 (47,47) μm) and Dx90 (161,75 (41,21) μm) compared to pre-freezing particle sizes Dx50 (0,67 (0,07) μm) and Dx90 (1,31 (0,05) μm) in emulgels. A temperature-based test was employed to determine how the consistency of formulations fluctuates with temperature changes. Results indicated changes in emulgel structure as storage modulus varied. The obtained data showed that over the temperature range 0 - 40 °C emulgels with Carbomer 980 maintained their semi-solid consistency, regardless of the oil content, indicating stability, whereas emulgels with Poloxamer 407 in the temperature range of 13 – 18 °C undergo a transition from a gel (above the threshold of 18°C) to a liquid (below the threshold of 13°C) state, resulting in decreased stability and phase separation.

Conclusion: In the evaluation of physical properties, it was observed that emulgels formulated with Carbomer 980 as the gelling agent demonstrate enhanced stability and resistance to freezing. Future investigations will concentrate on formulating an oil-in-water dispersion system incorporating *Sorbus aucuparia L.* facilitated by Carbomer 980.

References

1. Geležiūnaitė I. *Technologinių veiksnių įtaka dvifazių gelių biofarmacinėms savybėms ir stabilumui*, Master thesis.
2. Pluronic F. Applications of thermo-reversible pluronic F-127 gels in pharmaceutical formulations. J Pharm Pharm Sci. 2006;9(3):339-58.

ВПЛИВ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ НА ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ДІЇ УФ-ОПРОМІНЕННЯ

Кричковская Л.В., Близнюк О.Н., Масалитина Н.Ю.
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

Вступ. Ферменти широко використовуються у різних галузях діяльності: медицині, сільському господарстві, хімічному синтезі, харчовій промисловості. Промислові процеси із застосуванням ферментів впроваджені, насамперед, у фармацевтичну та харчову промисловість. Щоб уникнути труднощів, пов'язаних із застосуванням ферментних препаратів, доцільно використання імобілізованих ферментів. Імобілізовані ферменти мають низку очевидних переваг

перед розчинними каталізаторами; це можливість відокремлення біокаталізатора від реакційного середовища, безперервність проведення технологічного процесу з спрямованим регулюванням швидкості і виходу реакції, цілеспрямована зміна властивостей ферменту, висока стабільність по відношенню до факторів, що денатурують, навколишнього середовища. Як носії для імобілізації ферментів великий інтерес представляють нанооб'єкти.

Метою роботи є розробка технології одержання іммобілізованого ферментного препарату та оцінка ефективності його використання, Для отримання частинок оксиду заліза використовували реакцію гідролізу суміші хлоридів заліза (II) та (III) у лужному середовищі (метод Массарта). Шляхом варіювання параметрів технологічного процесу (концентрація хлоридів у реакційній суміші, тривалість гідролізу) були отримані частинки, для яких визначали фізико-хімічні характеристики.

Методи.

Для технологічного застосування наночастинок необхідно виконати ряд вимог, головною з яких є утворення стійкої колоїдної системи у водних розчинах та інших біосумісних розчинниках. Однак через високу реакційну активність для наночастинок практично не існує інертного середовища. Однією з особливостей поведінки наночастинок у розчині є їх схильність до агрегації, тому практичне використання розчинів наночастинок пов'язане з їх стабілізацією, іммобілізація на поверхні наночастки призводить до стабілізації біомолекул і є захистом від деградації під впливом різних факторів.

Згідно з літературними даними [1]), реакція Массарта призводить до утворення наночастинок магнетиту Fe 304.

Результати

Встановлено, що у всіх випадках зразок є агломератом діаметром від 0,2 до 80,0 мкм, що складаються з частинок оксиду заліза діаметром від 10 до 100 нм. На першому етапі дослідження вивчено фізико-хімічні характеристики носія, що використовується для іммобілізації хімотрипсину, - частинок Fe304, як немодифікованих, так і модифікованих органічними сполуками (поліакриловою кислотою та амінопропілтріетоксисіланом). Аналіз властивостей носія показав, що реакція гідролізу суміші хлоридів заліза (I) і (III) у лужному середовищі призводить до отримання жорстких агломератів складу Fe30 4 розміром від 0,2 до 80,0 мкм до 80,0 мкм, що складаються з наночастинок діаметром від 10 нм до 100 нм. З використанням методу БЕТ була отримана середня величина повної питомої поверхні, що дорівнює. Показано, що обробка частинок Fe3O4 амінопропілтріетоксисиланом призводить до модифікації їх поверхні реакційноздатними аміногрупами, в той час як обробка поліакриловою кислотою - модифікації карбоксильними групами Модифіковані частинки Fe304 надалі можуть бути використані для ковалентної іммобілізації ферменту.

Згідно з літературними даними [1]), реакція Массарта призводить до утворення наночастинок магнетиту Fe 304.

Як імобілізований фермент використовувався протеолітичний фермент, що широко застосовується в біотехнологічній промисловості. В роботі дослі-

джували три способи імобілізації ферменту на наночастинки Fe304: глутаральдегідний, карбодіімідний та адсорбційний. Глутаровий альдегід - це найпоширеніший конденсуючий агент, застосовуваний для активації поверхонь з аміногрупами [2]. Ця гомобіфункціональна молекула здатна взаємодіяти з двома аміногрупами, розташованими на кремнійвмісній поверхні. Як правило друга альдегідна група на кожній крос зшиваючій молекулі згодом взаємодіє з аміногрупою білкової молекули Таким чином, відбувається імобілізація ферментів на кремнійвміщуючій матриці.

Для вибору оптимальної концентрації глутарового альдегіду, що використовується при іммобілізації хімотрипсину на аміномодифікованій- кремнійвмісної поверхні частинок Fe304, проведена серія експериментів, що показала що при активуванні аміномодифікованої кремнійвмісної поверхні частинок Fe304 200 мкл глутаральдегідного розчину з різною масовою часткою глутарового альдегіду спостерігається закономірне зниження масової частки білка в контактному розчині про поступовому переході ферменту у тверду фазу.

Мінімальна досліджувана концентрація глутарового альдегіду становила 0,50%. 200 мкл 0,5%-ного розчину містить приблизно 9,99 мкмоль глутарового альдегіду, тоді як 5,0 мг висушеного носія містить приблизно 4,75 мкмоль аміногруп. Навіть при низькій концентрації конденсуючого агента молярне відношення глутарового альдегіду до поверхневих аміногруп складає приблизно 1,8. Подальше збільшення концентрації глутарового альдегіду не суттєво впливає на ефективність іммобілізації ферменту, оскільки система стає насиченою. Для подальших досліджень було обрано концентрацію глутарового альдегіду 10%.

Слід зазначити, що іммобілізація хімотрипсину на наночастинках Fe304, не оброблених глутаровим альдегідом, дозволяє отримати гетерогенні препарати з ефективністю іммобілізації 54%. Така іммобілізація може відбуватися шляхом утворення сольового містка між основною аміномодифікованою поверхнею та кислотною групою залишку аспарагінової або глутамінової кислоти. На підставі отриманих результатів, для подальших досліджень була обрана концентрація К-циклогексил-М'-(п-диметиламіно-циклогексил) карбодііміду, що дорівнює 1,0%, оскільки подальше збільшення концентрації конденсуючого агента призводить до насичення системи.

Подальші дослідження спрямовані на визначення оптимальної концентрації розчину хімотрипсину, що використовується для іммобілізації глутаральдегідним, карбодіімідним та адсорбційним способами, яку варіювали в діапазоні від 0 до 50%. Оптимум активності іммобілізованого препарату у всіх досліджуваних випадках досягається при концентрації ферменту 25%, вище за яку не спостерігається значних змін у величинах активності іммобілізованого препарату. Варіювання активної кислотності реакційного середовища істотно впливає на активність ферменту. В результаті дослідження pH-залежності нативного та іммобілізованого різними методами ферменту показано, що гетерогенний каталізатор виявляє максимальну каталітичну активність при pH 8,0 у разі всіх розглянутих методів іммобілізації.

Дія гіалуронової кислоти на реакції ПОЛ

Гіалуронова кислота входить до складу шкіри, беручи участь у регенерації тканини. При надмірному впливі на шкіру ультрафіолету відбувається її запалення («сонячний опік»), при цьому в клітинах дерми шкіри припиняється синтез гіалуронової кислоти і збільшується швидкість її розпаду. Внаслідок свого високого вмісту у позаклітинних матриксах, гіалуронова кислота відіграє важливу роль у гідродинаміці тканин, процесах міграції та проліферації клітин, а також бере участь у ряді взаємодій з поверхневими рецепторами клітин, особливо зі своїм первинним рецептором CD44. Крім того, гіалуронова кислота належить до системи вродженого імунітету.

У косметології основне застосування знайшла інша функція гіалуронової кислоти – її здатність підтримувати нормальний водний баланс у тканинах. Саме тому гіалуронова кислота входить до складу багатьох сучасних косметичних засобів як зволожуючий компонент, сприяючи захисту шкірних покривів від передчасного старіння. За своєю хімічною природою гіалуронова кислота є розгалуженим полісахаридом, що складається з N-ацетил-D-глюкозаміну і глюкуронової кислоти, здатним утворювати у воді структуру, що нагадує сітку і є своєрідною молекулярною губкою, що сприяє підтримці нормального водного балансу. З часом кількість гіалуронової кислоти в шкірі помітно знижується, що пов'язано не тільки з віковим зменшенням її біосинтезу, але з постійним впливом на організм людини зовнішніх факторів, зокрема УФ-випромінювання. В останні роки запропоновано велику кількість методів оцінки ефективності фотозахисних препаратів, проте жоден із них не дозволяє вивчати тимчасову динаміку сонцезахисного фактора при різних зовнішніх впливах.

Нами вивчалася дія отриманої в лабораторних умовах гіалуронова кислота на деякі реакції перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в експерименті на лабораторних щурах. Стан процесів ПОЛ оцінювали за реєстрацією основних параметрів залізоіндукованої хемілюмінесценції апо-В-ліпопротеїнів сироватки крові. Ліпопротеїни виділяли за загальноприйнятим метолом у системі хлориду кальцію з гепарином і далі використовували як ліпідний субстрат окислення. Вимірювання хемілюмінесценції проводили на люмінометрі-1251 КВ (Швеція). При дії УФ-випромінювання у всіх тварин відзначали достовірне підвищення приблизно в 1,3 рази вмісту гідроперекисів та збільшення в 1,2 раза здатності ліпідів до окислення порівняно з нормальними величинами. При нанесенні препарату з гіалуроновою кислотою на поверхню шкірного покриву, підданого УФ-опроміненню, було зазначено, що тривалість латентного періоду хемілюмінесценції знижувалась приблизно в 2 рази. Отримані дані свідчать, що з використання препаратів з гиалуроновою кислотою спостерігалася нормалізуюча дія на стан процесу ПОЛ, тобто. препарат мав антиоксидантні властивості і призводив до зниження реакції шкірного покриву на дію УФ-опромінення.

Висновки

Можна припустити, що розроблений препарат сприятиме захисту шкірних покривів від сонячної інсоляції, запобігаючи ранньому старінню шкіри.

Література

1. Stern R. Devising a pathway for hyaluronan catabolism: are we there yet? // Glycobiology.-2003.-V. 13.-№12.-P. 105-115.

2.Lansing M., Lellig S., Mausolf A., Martini I., Crescenzi F., Oregon M., Prehm P. Hyaluronate synthase: cloning and sequencing of the gene from Streptococcus sp. // Biochem. J. - 1993. V. 5.-P.46.

3.Van de Rijn I., Drake R. R. Analysis of the streptococcal hyaluronic acid synthase complex using the photoaffinity probe 5-azido-UDP-glucuronic acid. // J. Biol. Chem. - 1992. - V. 267. - P. 24302-24306.

ФАРМАЦЕВТИЧНІ ВІДХОДИ ТА ЕКОЛОГІЧНА СВІДОМІСТЬ: ПОГЛЯД З ПОЗИЦІЇ СПОЖИВАЧА

Мороз С.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасний світ стикається з надзвичайними екологічними викликами, серед яких особливе значення має проблема забруднення природного середовища хімічними речовинами. Фармацевтична промисловість, хоча і виконує важливу роль у збереженні здоров'я населення, є вагомим джерелом цього забруднення, що породжує серйозні екологввічні проблеми.

Екологічні виклики, пов'язані з фармацевтичною галуззю, виявляються у викиді в навколишнє середовище залишків лікарських засобів, які накопичуються у воді, ґрунті та повітрі, що має дуже негативний вплив на екосистеми і здоров'я людей [1].

Лікарські засоби псуються, зазвичай, коли закінчується термін придатності. Однак це не означає, що їх діюча речовина припиняє свою дію. Подальші реакції можуть мати різний характер, оскільки на хімічні сполуки впливають різні фактори, такі як вода, температура, кисень, вогонь і т. д. Прострочені ліки вважаються небезпечними відходами. Канцерогенні речовини можуть викликати онкологічні захворювання. Мікрочастки антибіотиків можна знайти в ґрунті, воді і продуктах харчування, і коли ці мікродози потрапляють в організм, вони "тренують" бактерії, що набувають стійкості до певних речовин. Таким чином, коли людина захворіє наступного разу, ліки можуть бути неефективними.

За останні 15 років проблема впливу фармацевтичних відходів на навколишнє середовище набула широкого поширення у наукових колах, а її вирішення поступово переходить у практичну площину.

Мета дослідження полягає в аналізі екологічних проблем, пов'язаних з використанням та утилізацією фармацевтичних засобів, дослідженні ставлення населення до цих проблем та їх готовності підтримати ініціативи щодо створення спеціальних пунктів збору залишків невикористаних лікарських засобів.

Методи дослідження. У дослідженні було застосовано науковий метод опитування, який включав в себе використання методу анкетування для збору

даних від респондентів. Також було використано метод аналізу даних для обробки та інтерпретації результатів опитування.

Основні результати. Екологічна політика повинна охоплювати всі етапи життєвого циклу фармацевтичної продукції, особливо в контексті концепції сталого розвитку, яка була ухвалена всіма країнами-членами ООН ще в 1992 році. Сталий розвиток вимагає забезпечення балансу між задоволенням поточних потреб суспільства і захистом інтересів майбутніх поколінь, включаючи їхню необхідність у безпечному та здоровому довкіллі. Відповідно, ключовим аспектом цього розвитку є прикладення зусиль та впровадження заходів на рівні держав та галузей економіки, спрямованих на підтримку екологічної стійкості та мінімізацію забруднення навколишнього середовища.

У більшості країн Європейського Союзу аптеки активно залучаються до процесу утилізації фармацевтичних відходів, зокрема лікарських засобів, які вони розглядають як особливу категорію товарів у своєму асортименті. Так, працівники аптек приймають від населення непотрібні або прострочені ліки, а також відповідну упаковку для подальшої утилізації.

Збільшення ефективності механізмів збору та безпечної утилізації лікарських засобів стає можливим завдяки фінансовій підтримці зі сторони фармацевтичної промисловості та оптових фармацевтичних компаній. Ці компанії спрямовують кошти на запобігання екологічних проблем та проведення освітніх заходів серед населення та медичних фахівців.

Дослідники вказують на важливість участі аптек у системі централізованого збору лікарських засобів, які з різних причин не можуть бути використані населенням у подальшому. Це має відбуватися на тлі посилення соціальної ролі фахівців фармації в суспільстві, що сприяє формуванню серед населення сучасних стереотипів поведінки, що відповідають принципам "зеленої фармації" [2-4].

У процесі організації збору, тимчасового зберігання та утилізації лікарських засобів, які не можуть бути використані далі, аптеки повинні відігравати ключову роль, зосереджуючись особливо на інформаційній діяльності з метою підвищення екологічної свідомості серед населення щодо обробки фармацевтичних відходів.

Всю законодавчу базу України у сфері управління небезпечними відходами характеризує відсутність чітких цілей і термінів виконання, а також відсутність чітких механізмів реалізації та контролю. Важливо зауважити, що у Національній стратегії управління відходами України до 2030 року висвітлено проблему поводження з небезпечними відходами, але не надано конкретних стратегій та інструментів для її вирішення. Серед причин, через які населення в основному користується неналежними методами утилізації, вказуються:

- відсутність знань або недостатність знань у цій сфері;

- відсутність відповідної системи або програми повернення невикористаних ліків;

- звикання до певної поведінки;

- зручність;

- відсутність покарання (відсутність відповідальності) [5].

Для оцінки відношення та поведінки громадян у використанні та утилізації фармацевтичних засобів, а також їх готовності підтримати ініціативу щодо створення спеціальних пунктів збору залишків невикористаних лікарських засобів було проведене відповідне дослідження. Аналіз обізнаності респондентів був проведений шляхом опитування, для чого використовувався метод анкетування. Респондентами дослідження були громадяни України з різних областей.

За результатами опитування населення встановлено, що 36% респондентів приймають ліки щодня, 13,7% - кілька разів на тиждень, тоді як 49,7% опитаних приймають ліки рідко, лише у випадку захворювання. Серед опитаних 66,5% вказують, що час від часу утилізують залишки лікарських засобів, 9,1% – це роблять часто, проте 24,4% - ніколи цього не роблять.

Щодо методів видалення непотрібних ліків у домогосподарствах, то 80,1% респондентів викидають їх у смітник разом із побутовими відходами, 8,2% викидають у злив, 2,0% залишають вдома; у той же час 9,7% опитаних зазначають, що здають їх у спеціальні контейнери або на приймальні пункти.

61% респондентів відома проблема забруднення водойм та ґрунту лікарськими засобами, тоді як 39% анкетованих навіть не чули про цю проблему.

Найбільш освіченою групою з цього питання виявилися респонденти з вищою освітою (66%). Серед громадян із середньою спеціальною освітою та тих, хто навчається у вищих навчальних закладах, лише 36% анкетованих знайомі з цією проблемою.

Рівень усвідомлення проблеми забруднення водойм та ґрунту лікарськими засобами збільшується з віком респондентів. Зокрема, найнижчий рівень обізнаності відзначається серед наймолодших респондентів (53,8%), у категорії 25-34 років рівень знань вищий (63,6%), у категорії 35-44 років майже на тому ж рівні (61,8%), у категорії 45-54 років – вже помітно вищий (66,7%), а серед найстарших опитаних у віці 55 років і старше – найвищий рівень усвідомлення проблеми (78,9%).

Отже, 88,7% респондентів вважають необхідними заходи щодо мінімізації впливу лікарських засобів на довкілля. Проте 7,2% вказали, що це незначна проблема, тому скоріше так не вважають, а 4,1% категорично відповіли "ні" на це питання.

Серед опитаних громадян 84,1% готові підтримати ініціативи щодо створення спеціальних пунктів збору залишків невикористаних лікарських засобів, проте 10,8% не впевнені, що завжди це будуть робити, а 5,1% вказали, що не підтримують таку ініціативу.

Схоже, що чоловіки відносяться до такої ініціативи більш скептично та обережно, оскільки 9% чоловіків однозначно не підтримують її, а 13% не впевнені, що завжди готові це робити. Це може бути пов'язано з різними поглядами на екологічні питання, рівнем інформованості або іншими факторами.

Молодші вікові групи (від 18 до 24 років та від 25 до 34 років) проявляють найвищий рівень підтримки ініціативи, з відсотком підтримки на рівні 92% та 91% відповідно (рис. 1). Це може вказувати на більшу екологічну свідомість молодого покоління та на їхню відповідальність за власне споживання.

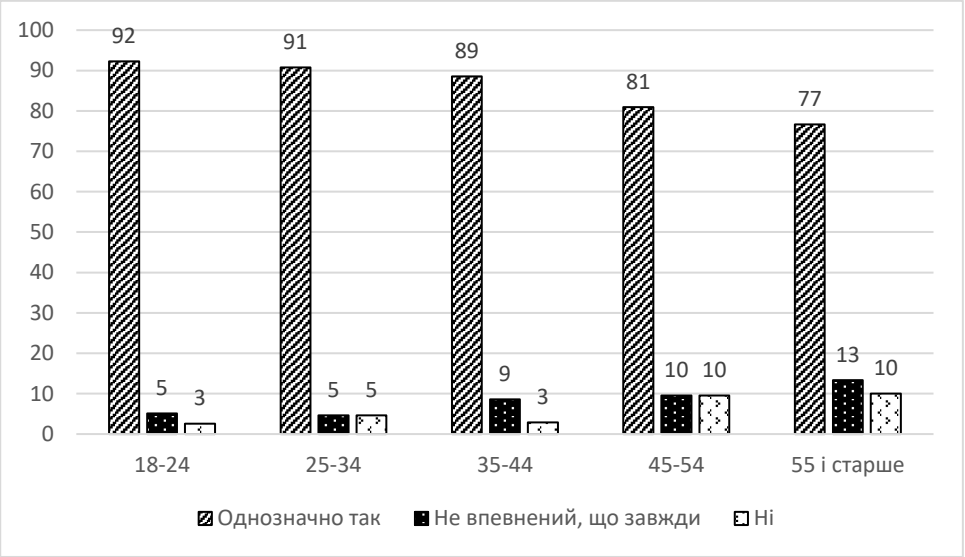


Рис. 1. Взаємозв'язок між віковою категорією населення та відношенням до ініціативи щодо створення спеціальних пунктів для збору залишків невикористаних лікарських засобів.

У старших вікових групах спостерігається зменшення підтримки ініціативи. Найнижчий рівень підтримки спостерігається у групі віком 55 років і старше, де лише 77% підтримує ініціативу. Це може бути пов'язано з меншою відкритістю до нових ініціатив або з меншою усвідомленістю екологічних проблем серед цієї категорії. Підтримка ініціативи зменшується з віком. Найвищий відсоток відмови виявляється у групі віком від 45 до 54 років та у групі віком 55 років і старше (по 10%).

Висновки. Проблема забруднення навколишнього середовища фармацевтичними відходами має велике значення для суспільства і залежить від різних факторів, таких як вік, стать та освіта. Результати показують високий рівень обізнаності громадян з цією проблемою, а також готовність приймати заходи для мінімізації її впливу. Це свідчить про необхідність удосконалення екологічної політики і впровадження заходів на рівні держави та галузей економіки для забезпечення сталого розвитку та збереження здоров'я людей і природного середовища.

Список літератури

1. Виноградський В.В., Коваленко С.М. Актуальність питання утилізації фармацевтичних відходів у закладах охорони здоров'я. *Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я* : матеріали II міжнарод. наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 січ. 2024 р. НФаУ. 2024. С. 203-204. URL: http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/32013
2. Панфілова Г.Л., Гала Л.О. Поводження з фармацевтичними відходами як важлива складова ефективної реалізації соціальної функції аптек за умов впровадження належної аптечної практики. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2018. Т. 4. № 1. С. 40–52. https://doi.org/10.24959/sphhcj.18.109
3. Kadam A., Patil Sh., Patil S., Tumkur A. Pharmaceutical Waste Management An Overview. *Indian Journal of Pharmacy Practice*. 2016. Vol 9, Issue 1, Jan-Mar, URL: https://web.archive.org/web/20180721192501id_/http://www.ijopp.org/sites/default/files/10.5530ijopp.9.1.2.pdf
4. Гала Л. О. Розроблення сучасних підходів до формування екологічної відповідальності аптечних працівників за належне знищення лікарських засобів. *Фармацевтичний журнал.* 2019. № 4. С. 12-22. URL: https://DOI: 10.32352/0367-3057.4.19.02
5. Rogowska, J., & Zimmermann, A. Household Pharmaceutical Waste Disposal as a Global Problem—A Review. *IJERPH*. 2022. 19(23). 1-29. URL: https://www.mdpi.com/1660-4601/19/23/15798

МІСЦЕВЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ - НОВИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПІДХІД У АДМІНІСТРУВАННІ РАН

Мирончук Т.М., Полова Ж.М., Половий А.С.
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ, Україна

Вступ. Комплексне лікування гнійних ран залишається однією з актуальних проблем хірургії. Незважаючи на значні досягнення сучасної фармацевтичної технології ліків, основним методом лікування ран залишається хірургічне втручання в поєднанні з місцевою терапією.

Однак, ефективність лікування залежить від чіткого розуміння патогенезу, стадійності ранового процесу, завдань, які необхідно вирішувати на кожному етапі. Сучасні методи лікування дозволяють підібрати індивідуальний підхід до кожного пацієнта, та мають на меті прискорити очищення рани і скоротити середню тривалість загоєння вологої рани.

На сьогодні близько 35-45% хворих хірургічних стаціонарів страждають гнійно-запальними захворюваннями, а післяопераційні інфекційні ускладнення розвиваються у близько 30% хворих. Серйозними труднощами у лікуванні гнійної хірургічної інфекції є зростання числа антибіотикорезистентних

штамів мікроорганізмів, поширене та безконтрольне використання антибіотиків для лікування гнійно-запальних захворювань, відповідно їх використання стає менш ефективним для лікування системних і шкірних інфекцій.

Основна увага на сьогодні приділяється інноваційним знанням і вигідному фармацевтичному потенціалу пробіотичних мікроорганізмів як нешкідливого альтернативного рішення для лікування пацієнтів, які страждають різними шкірними інфекціями та розладами загоєння ран. Актуальним залишається пошук нових, ефективних, простих та економічних лікарських засобів для місцевого лікування ран.

Мета дослідження. Перспектива розробки нових лікарських засобів на основі пробіотичних бактерій роду Bacillus для місцевого лікування ран.

Методи дослідження. Аналіз та узагальнення даних літератури щодо використання пробіотичних бактерій роду Bacillus при розробці м'яких лікарських засобів для лікування ран.

Отримані результати. Мікрофлора бойових ран змінюється в ході розвитку медицини та військових дій. Початкові бактерії, що колонізують рану, є низьковірулентними забруднювачами навколишнього середовища, які не призводять до стійких інфекцій за умов лікування. Мікрофлора м'яких тканин поранених змінюється в міру того, як вони проходять через поточну військово-медичну систему від центру бойових дій і закладів проміжного ешелону до останнього центру надання кваліфікованої медичної допомоги.

Серед збудників хірургічної інфекції домінує грампозитивна флора, близько 58%. Із грампозитивних коків переважають бактерії роду Staphylococcus. Серед грамнегативних бактерій переважають, такі як Klebsiella pneumoniae , Escherichia coli, Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa.*

Перебіг запалення в гнійному вогнищі будь-якої локалізації проходить у декілька фаз: фаза запалення, фаза грануляції та фаза епітелізації. Необхідно підкреслити, що лікування гнійних ран необхідно проводити згідно з фазами ранового процесу, бо кожна фаза має свої окремі завдання. Хірургічне лікування та медикаментозна терапія не є конкуруючими або замісними заходами, їх необхідно розглядати як доповнення один одного. У комплексному лікуванні на теперішній час застосовують великий арсенал засобів, найбільш широко застосовуються мазі, які містять антибіотики, але враховуючи підвищену стійкість хвороботворних мікробів до антибіотиків, їх використання стає менш ефективним для лікування гнійних ран.

Перспективним дослідженням на сьогодні є вивчення впливу препаратів пробіотиків, приготовлених у формі гелю на процес загоєння ран. Пробіотики – це корисні мікроби, які, мають багато позитивних наслідків в боротьбі зі шкідливими мікробами. Пробіотики пов'язують із прискореним відновленням та загоєнням шкірних ран. Конкурентне витіснення патогенних мікроорганізмів, пряма елімінація патогенів, зміцнення епітеліального бар'єру та функціонування епітеліальних клітин є встановленими процесами, за допомогою яких пробіотичні мікроорганізми здійснюють свою сприятливу дію.

Особливістю пробіотиків на основі бактерій роду Bacillus є те, що вони здатні утворювати спори, які є стійкими до агресивних чинників навколишнього середовища. Вони здатні зберігати свою життєздатність у широких діапазонах значень pH та температури. Безліч бактерій роду Bacillus є природними продуцентами різних ферментних препаратів, антибіотиків та інших біологічно-активних речовин, які підвищують їх стійкість по відношенню до інших агресивних мікроорганізмів. B. amyloliquefaciens є багатофункціональним пробіотиком, який демонструє значний потенціал у пригніченні росту патогенних бактерій і покращує засвоєння поживних речовин. Цей мікроорганізм продукує широкий спектр ферментів, включаючи α-амілазу, протеазу, ліпазу, целюлазу, ксиланазу, пектиназу, амінотрансферазу, барназу, пероксидазу, глюканазу та хітиназу.

B. amyloliquefaciens,наприклад, здатний утворювати складні біоплівки, які можуть служити живими біологічними матеріалами для виробництва різних функціональних біоматеріалів. До них належать поверхневі фактори росту, антибіотики, лізоцим і антимікробні пептиди для медичного застосування. Вченними було встановлено, що застосування гелю на основі бактерій роду Bacillus може прискорити процес загоєння ран, спонукаючи міграцію фібробластів до рани, що призводить до її швидкого закриття. Місцеве застосування пробіотиків можна розглядати як новий терапевтичний підхід у лікуванні ран для прискорення процесу загоєння.

Висновки. Для загоєння інфекційних ран актуально та доцільно використовувати препарати на основі живих пробіотичних бактерій. При цьому, найбільш ефективними вважаються такі препарати до складу яких входять штами пробіотичних мікроорганізмів, що володіють вираженими антибактеріальними властивостями. Тому, враховуючи результати проведеного аналізу, з’ясовано, що бактерії роду Bacillus можуть слугувати стабільним матеріалом, оскільки вони зберігають свою життєздатність та активність протягом тривалого зберігання.

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТАБЛЕТОК З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ БОСВЕЛІЇ

Дуб І. В., Безрукавий Є. А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Запальні захворювання становлять одну з основних груп захворювань порожнини рота. Найпоширеніші з них - запальні захворювання пародонту - гінгівіт, пародонтит, за даними ВООЗ виявляються у 80-100% випадків у пацієнтів віком старше 35 років, а в пацієнтів старше 50 років слугують основною причиною втрати зубів.

Пародонтит, що тривалий час протікає, може бути пов'язаний із супутніми захворюваннями, такими як, як ревматоїдний артрит, атеросклероз, гастрит, ентероколіт, діабет тощо. З іншого боку пацієнти, які страждають на гіпе-

ртонію, порушення в роботі щитоподібної залози та надниркових залоз, системним остеопорозом перебувають у групі ризику, оскільки названі захворювання здатні спричиняти зміни пародонту. Тому питання про профілактику запальних проявів порожнини рота для них актуальне.

Проаналізувавши ринок України, можна побачити невеликий асортимент засобів медикаментозної терапії запальних станів порожнини рота (особливо українських), який обмежується антисептичними, протимікробними, нестероїдними протизапальними засобами, на основі ібупрофену і диклофенаку, висока протизапальна активність яких не викликає сумнівів, однак їх застосування пов'язане з побічними ефектами і не завжди повністю знімає запальний процес у пародонті.

Відсутність на ринку засобів профілактики запальних захворювань порожнини рота обґрунтовує необхідність розробки безпечніших та ефективніших лікарських препаратів. Відомо, що високу ефективність і мінімальну побічну дію можуть мати комплекси біологічно активних речовин рослин. Серед засобів рослинного походження в останні роки увагу дослідників привертає Boswellia serrata, смола-камідь якої описана в Європейській Фармакопеї і яка здавна цінувалася як протизапальний засіб.

Мета дослідження. Метою дослідження даної роботи є розробка складу та технології таблеток з вмістом сухого екстракту босвелії.

Матеріали та методи. При вирішенні поставлених нами задач використовувалися загальноприйняті методики ДФУ.

Отримані результати та висновки. У результаті вивчення даних наукових публікацій встановлено, що екстракт босвелії, який традиційно застосовують для лікування запальних захворювань, є перспективним для лікування запальних захворювань порожнини рота.

Вивчення наукових публікацій і технічної документації фірм-виробників допоміжних речовин дало змогу виявити асортимент продуктів, придатних для здійснення необхідних технологічних процесів гранулювання і таблетування об'єктів, таких як сухі екстракти рослин, що містять смолисті речовини.

Технологічні характеристики екстракту визнано не зовсім задовільними, визначений індекс Hausner та індекс Carr склали 1,5 і 33,2 відповідно, що слугує обґрунтуванням для їх поліпшення в процесі технології отримання лікарської форми. Стійкість до поглинання вологи, погана змочуваність обґрунтовують необхідність включення допоміжних речовин для здійснення вологого гранулювання.

Розроблено склад коригованих оромукозних таблеток з екстрактом босвелії. Визначено, що найкращим складом коригентів є комплекс ксиліту з ментоловою олією, яка для пролонгування смаку ментолу з метою маскування

післясмаку та рівномірного розподілу в таблетковій масі попередньо адсорбували на аеросилі марки Syloid 244.

Розроблено технологічну схему виробництва коригованих оромукозних таблеток з екстрактом босвелії запропонованого складу. Запропоновано спосіб гранулювання водою очищеною таблеткової маси, до складу якої включено желатинізований кукурудзяний крохмаль Lycatab C в якості наповнювача, розпушувача і склеювача та полівінілпіролідон XL як супердезінтегрант.

Вивчення показників якості отриманих таблеток показало, що вони відповідають сучасним вимогам за всіма фармакопейними показниками, встановленими для оромукозних таблеток.

Таким чином, підсумовуючи все вищесказане, можна дійти до висновку, що оромукозні таблетки з сухого екстракту босвелії може стати доволі перспективним препаратом з протизапальними властивостями за рахунок дії босвелієвих кислот та може слугувати як засіб при лікуваннні багатьох захворювань ротової порожнини та допоможе розширити асортимент ринку оромукозних лікарських засобів України.

PREPARATION OF PROBIOTIC-LOADED ALGINATE WOUND DRESSINGS

Trufanov O.V, Zubkov O.V., Ananina H.E., Stepaniuk L.V.
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The treatment of wounds of various etiologies is among the most pertinent challenges in contemporary medicine. One of the primary complications of acute wounds is wound infection, observed in 5-26% of cases according to various estimates [4]. Wound infection can be defined as an inflammatory process that develops in response to the colonization and invasion of microorganisms into the wound, directly or indirectly exerting harmful effects on tissues and impeding the healing process. For the prevention and treatment of infected wounds, wound dressings with antiseptics and antibiotics are employed. However, these therapeutic agents have several drawbacks and limitations: antiseptics typically exhibit low antibacterial effectiveness, while the use of antibiotics is associated with the risk of infection by antibiotic-resistant strains, potentially leading to systemic infections. Wound infection with bacteria exhibiting multidrug resistance significantly increases mortality among patients with wounds [3]. Therefore, probiotic microorganisms are gaining attention as an active component for wound treatment, characterized by their antagonistic properties against opportunistic pathogens while not inducing antibiotic resistance [1].

The development of technologies for preparing and investigating the effectiveness of using live probiotic microorganisms in wound dressings holds significant promise. Among the matrices for creating wound dressings, sodium alginate stands out [2]. There are several methods for creating alginate wound dressings [5]. The

resulting dressings differ in their functional properties, including their ability to immobilize bacterial cells and support their viability.

The aim of the study was to obtain alginate wound dressings with immobilized cells of probiotic cultures and investigate their antagonistic properties against pathogens causing wound infections.

Materials and methods. Cultures of probiotic strains *Lactobacillus bulgaricus* 1Z 03501 and *Bifidobacterium bifidum* LVA-3 were grown in semi-solid Blaurock medium at 37°C for 48 hours. To prepare probiotic-loaded alginate films, bacterial cultures were diluted 100-fold in sterile distilled water. Cultures of opportunistic strains *Staphylococcus aureus* 209, *Pseudomonas aeruginosa* 9027, and *Escherichia coli* B were stored at -196°C in liquid nitrogen in meat-peptone broth (MPB) supplemented with glucose (20 g/L). The cultures were thawed in a water bath at 41°C and then grown on meat-peptone agar (MPA).

To obtain hydrogel wound dressings based on calcium alginate and probiotic bacterial cultures, two parts of a diluted culture of one of the probiotic strains were added to one part of a sodium alginate solution (3%, w/v). The mixture was stirred and then introduced into wells of a 24-well plastic plate (diameter 15 mm) at a volume of 0.38 mL, resulting in a layer thickness of 2 mm. An aerosol solution of calcium chloride (0.4 M) was applied to the surface of the sodium alginate mixture with probiotic cultures and allowed to stand for 15 minutes at room temperature. A portion of the obtained films was examined immediately after preparation, while the remaining three portions were placed in vials containing sterile Blaurock medium and incubated at 37°C for 2, 4, and 6 days, respectively. Following incubation, the films were assessed for viable cell content, and their antagonistic activity against test cultures of opportunistic pathogenic strains was investigated.

To determine the concentration of viable cells, each alginate film was individually transferred to a 20 mL vial, to which 5 mL of sterile sodium citrate solution (4%, w/v) was added. The vials were kept at room temperature until complete dissolution of the films, with periodic agitation. Serial dilutions were made from each resulting solution, cultured in Blaurock medium for 24-48 hours at 37°C, and the number of colonies was counted.

To investigate the antagonistic activity of the obtained calcium alginate films with immobilized probiotic cultures, they were placed on plates previously inoculated with one of the test cultures of opportunistic pathogenic strains on meat-peptone agar (MPA) in Petri dishes. The dishes were incubated for 5 hours at room temperature to prevent premature growth of the test cultures and diffusion of antibacterial bioactive substances into the nutrient medium. Subsequently, they were incubated at 37°C for 12 hours, while monitoring the growth of the test cultures and the presence of growth inhibition zones.

Main results. Using the aerosol treatment method with a calcium chloride solution, samples of wound dressings in the form of hydrogel films were obtained from a mixture of sodium alginate with one of the probiotic cultures. The resulting films contained immobilized cells of probiotic cultures and exhibited satisfactory mechanical properties.

As a result of dissolving the obtained calcium alginate films in a sodium citrate solution, it was shown that the initial concentrations of *B. bifidum* LVA-3 and *L. bulgaricus* 1Z 03501 in freshly prepared films were $(6,3\pm0,5)\times10^9$ and $(1,7\pm0,2)\times10^{10}$ colony-forming units per milliliter (CFU/mL), respectively. After cultivation for 2 days, the concentration of *B. bifidum* LVA-3 cells increased by more than 100-fold, reaching $(8,8\pm0,6)\times10^{11}$ CFU/mL. As a result of further cultivation, the cell titers slightly decreased, reaching levels of $(4,9\pm0,6)\times10^{11}$ and $(7,5\pm0,7)\times10^{10}$ CFU/mL, respectively, indicating the onset of the culture transitioning to a decline phase. The cell count in the films with added *L. bulgaricus* 1Z 03501 also increased by more than 2 orders of magnitude after 2 days of cultivation and remained at this level during the subsequent 4 days of incubation, indicating the transition of the culture to the stationary phase. Overall, the obtained data suggest the possibility of cultivating probiotic bacteria directly within alginate wound dressings during their production.

Freshly prepared films with probiotic bacteria, which were not cultivated in Blaurock medium, did not exhibit antagonistic effects on the test cultures of opportunistic pathogenic bacteria. This can be explained by the loss of antibacterial bioactive substances due to their diffusion into the calcium chloride solution during the ionotropic gelation stage.

As a result of cultivating alginate films with probiotics in Blaurock medium, the films acquired antagonistic properties, as evidenced by the formation of growth inhibition zones for the test cultures (Table 1). It should be noted that films cultivated for 6 days exhibited more pronounced antagonistic properties compared to films cultivated for 2 and 4 days. This can be explained not only by the growth of cell populations in the alginate films but also by the synthesis and accumulation of bioactive substances with antibacterial activity.

Table 1. Average diameters of growth inhibition zones (mm) of opportunistic strain cultures by alginate films with probiotic cultures depending on the duration of cultivation.

Probiotic culture	*L. bulgaricus* 1Z 03501				*B. bifidum* LVA-3			
Cultivation time, days	0	2	4	6	0	2	4	6
S. aureus 209	0	2	2	3	0	3	3	5
P. aeruginosa 9027	0	2,5	3	3,5	0	3,5	4,5	4,5
E. coli B	0	4	4	5	0	3	4	4

S. aureus 209 and *P. aeruginosa* 9027 were found to be more sensitive to films with *B. bifidum* LVA-3 than to those with *L. bulgaricus* 1Z 03501. In contrast, *E. coli* B demonstrated greater sensitivity to *L. bulgaricus* 1Z 03501. Moreover, *B. bifidum* LVA-3 exhibited the highest antagonistic activity against the culture of *P.*

aeruginosa 9027, while in the case of *L. bulgaricus* 1Z 03501, the largest diameter of growth inhibition zones was observed in Petri dishes with *E. coli* B culture.

Conclusions. As a result of our research, we observed the antagonistic activity of alginate wound dressings with cultures of *B. bifidum* LVA-3 and *L. bulgaricus* 1Z 03501 against *S. aureus* 209, *P. aeruginosa* 9027, and *E. coli* B, which are potential pathogens of wound infections. A protocol for immobilizing probiotics in calcium alginate films was developed, demonstrating significant population growth of immobilized cells when cultured in a semi-solid nutrient medium. Moreover, experimental samples of hydrogel-based alginate wound dressings with immobilized probiotics, after cultivation in semi-solid nutrient medium for 2-6 days, acquired a pronounced ability to inhibit the growth of cultures of potential pathogens of wound infections, including *S. aureus* 209, *P. aeruginosa* 9027, and *E. coli* B.

References

1. Barbu, A., Neamtu, B., Zăhan, M., Iancu, G.M., Bacila, C., & Mireșan, V. (2021) Current trends in advanced aginate-based wound dressings for chronic wounds. Journal of Personalized Medicine, 11(9), 1-20.

2. Maitz, J., Merlino, J., Rizzo, S., McKew, G., & Maitz, P. (2023). Burn wound infections microbiome and novel approaches using therapeutic microorganisms in burn wound infection control. Advanced Drug Delivery Reviews. 196, 1-12.

3. Rahim, K., Saleha, S., Zhu, X., Huo, L., Basit, A., & Franco, O.L. (2017). Bacterial contribution in chronicity of wounds. Microb. Ecol., 73, 710–721.

4. Serra-Burriel, M., Keys, M., Campillo-Artero, C., Agodi, A., Barchitta, M., Gikas, A., Palos, C., & López-Casasnovas, G. (2020). Impact of multi-drug resistant bacteria on economic and clinical outcomes of healthcare-associated infections in adults: systematic review and metaanalysis. PLoS One, 15(1), 1-14.

5. Zhang, M., & Zhao, X. (2020). Alginate hydrogel dressings for advanced wound management. Int. J. Biol. Macromol., 162(1), 1414-1428.

A COMPARATIVE STUDY OF FOUR PROTOCOLS FOR ALGINATE-BASED WOUND DRESSINGS FABRICATION

Trufanov O.V, Martsenyuk V.P., Ananina H.E.

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Managing wounds, particularly those contaminated with wound-infecting pathogens, poses a substantial contemporary challenge. Nevertheless, considerable advancements in addressing this issue have been achieved through the utilization of hydrogel wound dressings containing antibacterial therapeutic components. The conventional approach to treating wound infections involves the application of antibiotics. However, the widespread prevalence of pathogenic bacterial strains exhibiting multidrug resistance underscores the necessity to explore alternative therapeutic

components for wound dressings. From this perspective, attention is drawn to probiotic microorganisms exhibiting antagonistic activity against wound infection agents. The key criteria for wound dressings containing live probiotic microorganisms encompass efficient immobilization, preservation of viability, and the provision of conducive environments for growth, reproduction, and, critically, the synthesis and release of substances possessing antibiotic properties. Sodium alginate emerges as one of the most promising options for formulating hydrogel wound dressings infused with probiotics. Currently, multiple protocols have been outlined for producing alginate-based hydrogel wound dressings, accompanied by investigations of their mechanical properties and therapeutic efficacy.

The aim of this study was to compare four distinct protocols for obtaining alginate hydrogels in terms of their suitability for the fabrication of probiotic-loaded wound dressings.

Four different ionotropic gelation protocols, previously described, were utilized with some modifications for the production of calcium alginate films. Briefly, alginate hydrogels were prepared (1) by mixing solutions of calcium chloride and sodium alginate, (2) by rehydration of dried sodium alginate solution in calcium chloride solution, (3) by forming a cryogel through thawing a frozen sodium alginate solution in calcium chloride solution, and (4) by spraying calcium chloride solution onto the surface of sodium alginate solution. Using the first protocol resulted in an amorphous gel-like mass unsuitable for application as a wound dressing. Execution of the second protocol required drying the solution for 24 hours, which may adversely affect the viability of probiotic microorganisms. Formation of the cryogel involved a freezing stage, which typically leads to a reduction in viable cell count and is accompanied by the formation of macropores, hindering the immobilization of bacterial cells within the dressing.

The fourth protocol emerged as the most suitable technique for the immobilization of probiotic bacteria due to its exclusion of steps that could potentially compromise bacterial viability, while enabling the rapid production of alginate films with satisfactory mechanical characteristics.

According to this protocol, to prepare alginate wound dressings with immobilized probiotic bacteria, liquid bacterial cultures (*Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium bifidum*) were added to a sterile solution of sodium alginate and thoroughly blended. The resulting mixture of probiotic culture and sodium alginate solution was then poured into sterile molds in volumes sufficient to achieve a layer approximately 2 mm thick. The molds were placed horizontally using a level. Subsequently, a sterile solution of calcium chloride (0.4 M) was sprayed onto the surface of the solution and left for 15 minutes.

To evaluate the efficacy of bacterial cell immobilization, each film was transferred to an individual 100 mL flask, followed by the addition of 20 mL of sterile distilled water. The mixture was then allowed to stand for 30 minutes while being

agitated on a shaker at 60 rpm to wash away the calcium chloride solution. Subsequently, the film was transferred into a 50 mL flask, where 20 mL of sodium citrate solution (4% w/v) was added. The mixture was then left at room temperature until complete dissolution of the film, periodically shaken. Samples were collected from the water used for film washing and from the solution obtained after film dissolution in sodium citrate. These samples underwent a series of dilutions to determine the concentration of viable cells.

For the investigation of the growth of immobilized cultures and their antagonistic activity, the obtained films were placed into flasks containing sterile semi-solid nutrient medium and incubated at 37°C for 2-6 days. Subsequently, the films were assessed for viable cell content, and their antibacterial efficacy against select opportunistic pathogenic strains (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*) was studied.

As a result of the conducted research, it has been established that the fourth protocol: (1) ensures reliable immobilization of bacterial cells within the alginate films, (2) minimizes losses of bacterial cells during ionotropic gelation, (3) facilitates cell proliferation within the wound dressing and accumulation of biologically active substances with antibacterial properties in the presence of nutrients, and crucially, (4) enables the fabrication of wound dressings with satisfactory mechanical properties and significant antagonistic activity against wound infection pathogens.

THE EVALUATION OF PHENOLIC COMPOUNDS OF *AMELANCHIER ALNIFOLIA* L. FRUITS

Mačiulskaitė A., Pudžiuvelytė L.
Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences

Introduction

Saskatoon berry *(Amelanchier alnifolia* L.) it belongs to the rose family (*Rosaceae*). Saskatoon berry is deciduous shrub, that are found in forests or thickets. Fruits: small, black-blue berries, accumulating flavanoids, phenolic compounds and anthocyanins. Due to its composition, particularly rich in bioactive compounds, especially polyphenols, the Saskatoon berry has the potential to act as a highly beneficial antioxidant, anti-inflammatory, antitumor, hypoglycemic, antidiabetic, and antiradical agent. Additionally, it can regulate glucose levels and glycogen accumulation in the human diet, showcasing significant nutritional and nutraceutical value [1].

In the past, indigenous communities extensively utilized Saskatoon berries for various purposes. They employed a diluted fruit tonic to alleviate stomach and liver issues. Beyond addressing gastrointestinal concerns, the berries were applied to treat

sore eyes. Settlers also embraced Saskatoon berries for medicinal purposes, using crushed green berries to manage diarrhea [2].

Flavonoids are a significant group of secondary metabolites in plants. Many of these compounds serve as potent antioxidants and play a crucial role in various food profucts derived from plants. The primary flavonoid classes present in fruit include flavonols and anthocyanins. Among these, flavonoids, which fall onder the category of polyphenols, predominantly contribute to the antioxidant activity observed in Saskatoon berries. The abundant presence of flavonoid antioxidants in the fruit is accountable for its noted anti-inflammatory, antidiabetic, and chemo-protective effects [3].

The aim of the study

Evaluate the total amount of phenolic and flavonoid compounds of *Amelanchier alnifolia* L. fruits, using spectrophotometric analysis methods.

Materials and methods

The materials were extracted in an ultrasonic bath at different temperatures (20-25˚C, 50-55˚C), ethanol concentrations of 30%, 50% and 70% for 10, 30, 40 minutes. The ratio of the materials to ethanol was 1:20.

The total content of phenolic compounds is determined using a modified Folin-Ciocalteu method. 0,2 ml of the test extract is taken and diluted with 4 ml off distilled water, mixed. To the diluted extract, 5 ml of Folin-Ciocalteu reagent is added, and after 5 minutes, 4 ml of 7,5% sodium carbonate solution is added. The prepared solutions are mixed, left for 60 minutes at room temperature, in a dark place. The absorbance of the solutions is measured with spectrophotometer at a wavelength of 765 nm [4].

The total flavonoid content is determined by spectrophotometric method following the procedure described in the article by Baba and Malik. 1 ml of the test extract, 2 ml of 96% (v/v) ethanol, 0,1 ml of 30% aqueous acetic acid solution, 0,3 ml of 10% aqueous aluminum (III) chloride solution, and 0,4 ml of 5% aqueous hexamethylenetetramine solution are added to a 25 ml measuring flask, mixed well. The solution is diluted with distilled water to the mark, kept at room temperature, for 30 minutes in the dark. The absorbance of the solution is measured with a spectrophotometer at a wavelength of 407 nm [5].

Results and discussion

Statistical analysis of the data was performed using MS Excel 365 (Microsoft, USA). To ensure the reliability of the study, each analysis method was conducted three times, and absorption spectroscopy measurements were taken three times, with the cuvette content being changed after each measurement. The arithmetic mean was calculated from the obtained measurements.

The highest levels of phenolic compounds were found in lyophilized berries of alder buckthorn. Slightly lower levels were observed in frozen berries, and the lowest levels were detected in dried berries. Similarly, the highest levels of flavonoid compounds were found in lyophilized berries compared to dried and frozen berries.

Conclusion

From the provided data, it can be concluded that the highest levels of phenolic and flavonoid compounds are present in lyophilized alder buckthorn (*Amelanchier alnifolia* L.) berries compared to dried and frozen berries.

References

1. Lachowicz S, Oszmiański J, Seliga Ł, Pluta S. Phytochemical composition and antioxidant capacity of seven Saskatoon berry (*Amelanchier alnifolia* Nutt.) genotypes grown in Poland. Molecules. 2017 May 21;22(5):853.
2. Turner, N.J. Ethnobotany of coniferous trees in thompson and lillooet enterior salish of British-Columbia. *Econ. Bot.* 1988, *42*, 177–194.
3. Juríková T, Balla S, Sochor J, Pohanka M, Mlcek J, Baron M. Flavonoid profile of saskatoon berries (*Amelanchier alnifolia* Nutt.) and their health promoting effects. Molecules. 2013 Oct 11;18(10):12571-86.
4. Pisoschi AM, Pop A, Cimpeanu C, Predoi G. Antioxidant Capacity Determination in Plants and Plant-Derived Products: A Review. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:1– 36.
5. Baba SA, Malik SA. Determination of total phenolic and flavonoid content, antimicrobial and antioxidant activity of a root extract of Arisaema jacquemontii Blume. J Taibah Univ Sci. 2015;9:449–54

ДОСЛІДЖЕННЯ СИРИНГІНУ В СИРОВИНІ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ СЕНСАЦІЯ

Попик А.І., Кисличенко В.С., Іосипенко О.О., Новосел О.М., Скребцова К.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Бузок звичайний сорту Сенсація є популярною декоративною рослиною в багатьох країнах. Завдяки унікальному двоколірному забарвленню квіток (від темно-фіолетового до фіолетового з насиченими білими краями) рослина широко використовується в ландшафтному дизайні. Рослини роду Бузок здавна використовуються в народній медицині. Відомо, що кора бузку звичайного має адаптогені та імуностимулюючі властивості за рахунок вмісту сирингіну (елеутерозиду В). Нашу увагу привернув сорт бузку звичайного Сенсація, який може бути перспективним джерелом різних біологічно активних речовин, зокрема й елеутерозиду В.

Метою наших досліджень була ідентифікація елеутерозиду В у листі та корі бузку звичайного сорту Сенсація.

Методи дослідження. Для досліджень використовувалися зразки сировини, заготовлені в ботанічному саду НФаУ. Тонкошарову хроматографію проводили на пластинках «Silufol» UV 254 розміром 150х150 мм. Виділення елеутерозиду В проводили за наступною методикою: 1,0 г попередньо подрібненої сировини переносили в конічну колбу об'ємом100 мл і проводили фракційне екстрагування по 20 мл 70%, 95% етиловим спиртом та сумішшю хлороформ – етанол (5:1). Екстракцію проводили на магнітній мішалці при нагріванні не більше 50°С протягом 1 год. Витяжки об'єднували, фільтрували крізь паперовий фільтр в колбу об'ємом 100 мл і випарювали досуха під вакуумом

при 40°С. До сухого залишку в колбі додавали 10 мл води і проводили очищення водної фази трикратною екстракцією чотирьоххлористим вуглецем по 10 мл. Витяжки фільтрували крізь паперовий фільтр з 1,0 г безводного сульфату натрію в мірну колбу об'ємом 100 мл. Об'єм розчину в колбі доводили до позначки сумішшю розчинників хлороформ – етанол 5:1. 25 мл розчину випарювали до 2-3 мл на роторному випаровувачі при 50°С. Відбирали 0,01 мл отриманого розчину і наносили на лінію старту пластинки «Silufol», хроматографували у рухомій фазі бутанол – етанол – вода (5:2:3). Після висихання пластинки переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

Основні результати. На хроматограмах з листя та кори бузку звичайного сорту Сенсація виявлені дві плями, одна з яких мала синє забарвлення та при порівнянні значення Rf=0,45 була ідентифікована нами як елеутерозид В.

Після обробки хроматограми парами аміаку спостерігали підсилення флуоресценції зон, що відповідали елеутерозиду В.

Висновки. Проведені дослідження підтверджують наявність сирингіну (елеутерозиду В) в листі та корі бузку звичайного сорту Сенсація, а також перспективність подальшого фітохімічного дослідження рослини.

РОЗРОБКА РЕЦЕПТУРИ КРЕМУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА СУХОЮ ШКІРОЮ

Качковська К.М., Коваль В.М., Гуцол В.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

Вступ. Незважаючи на наявності різноманітних засобів для догляду за шкірою, проблема сухої шкіри залишається досить актуальною і на даний час. Актуальним залишається і питання створення вітчизняних косметичних засобів по догляду за шкірою на основі рослинних олій, оскільки переважна більшість препаратів для догляду за сухою шкірою, як показали попередні дослідження українського ринку, є іноземного виробництва.

Мета дослідження. Метою даної роботи є розробка рецептури для догляду за сухою шкірою на основі рослинних олій.

Матеріали і методи. Для одержання емульсійних косметичних композицій використовували метод змішування обох нагрітих фаз. Оцінку отриманих кремів проводили за допомогою органолептичних методів аналізу та методів визначення стійкості емульсійних кремів шляхом термостатування та центрифугування.

Отримані результати. В якості косметичної форми була обрана емульсійна система типу олія вода. При виборі активних інгредієнтів був проведений огляд літературних джерел присвячених властивостям рослинних олій та врахований досвід їх використання у засобах догляду за сухою шкірою. На цьому етапі нами були відібрані олія каріте (олія ши), олія персикових кісточок, абрикосових кісточок, олія зародків пшениці. В подальшому олію зародків пшениці було виключено із складу через її здатність надавати жовтуватого відтінку дослідним зразкам. Були опрацьовані різні рецептури емульсійних кремів на основі даних олій із вмістом олійної фази від 15 до 30 %. Збільшення

кількості олійної фази понад 20-25% призводило до підвищення щільності та жирності крему, його липкості та відчуття важкості при нанесенні на шкіру. Оптимальні композиції були отримані в тих випадках де вміст олійної фази становив від 15 до 20%. Такі креми зручно наносились на шкіру, мали помірну жирність, легку та ніжну текстуру. В якості досліджуваних емульгаторів використовували гліцерин моностеарат, цетилстеариновий спирт та емульгатор на основі оливкової олії Olivem 1000. Вміст емульгатора у всіх композиціях становив від 4 до 8%. Всі вище перераховані емульгатори дозволяли отримувати емульсійні системи, проте через те, що досліджувані композиції на основі емульгатора Olivem 1000 виявились термостійкими і не розшаровувались при подальшому зберіганні, він був відібраний для подальших досліджень. Оптимальні результати були отримані при використанні даного емульгатора в концентрації 6 %.

Висновки. На підставі проведених досліджень обрано склад косметичного засобу для догляду за сухою шкірою. Визначено оптимальну концентрацію олійної фази, вид емульгатора у складі емульсійного крему для догляду за сухою шкірою на основі рослинних олій ши, персикових та абрикосових кісточок.

ОСОБЛИВОСТІ МІЖНАРОДНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ СПІВРОБІТНИЦТВА ДЕРЖАВ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Болдарь Г.Є., Ель Худаігуі Аюб

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Право на здоров'я визнано міжнародним співтовариством одним з невід'ємних прав людини. Різними аспектами глобальних проблем охорони здоров'я (ОЗ) опікується значна кількість міжнародних міжурядових організацій. Для кожної держави участь у міжнародно-правовому співробітництві у цій сфері стало питанням національної безпеки.

Мета дослідження полягає у вивченні сучасних міжнародно-правових механізмів та інструментів у сфері ОЗ.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали міжнародні договори, акти міжнародних організацій, законодавство України, монографії, дисертації, наукові статті, **звіти** Державної служби України з питань лікарських засобів і контролю за наркотиками (Держлікслужби) про виконання Планів роботи за **2019-2023 рр.** Під час виконання дослідження було використано такі методи: системно-аналітичний, контент-аналізу документів, синтезу, дедукції та індукції, формально-юридичний (формально-логічний) тощо.

Основні результати. Констатовано, що міжнародно-правове співробітництво у цій сфері ОЗ здійснюється Україною на трьох рівнях: універсальному, регіональному, двосторонньому. На сьогодні існує достатньо стала інституційна система співробітництва у сфері ОЗ на універсальному рівні. З'ясовано, що Україна докладає зусиль щодо імплементації міжнародно-правових норм із питань ОЗ у національне законодавство, гармонізації різних нормативно-правових актів із Директивою 2001/83/ЕС Європейського Парламенту та рішенні Ради ЄС від 06.11.2001 р. щодо правил Співтовариства стосовно ЛЗ для людини, а також із відповідним міжнародним стандартам (GMP,

GCP тощо. **В**становлено, що Україна в особі Держлікслужби представлена у наступних міжнародних організаціях: 1) Міжнародна система співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S); 2) Європейська комісія з фармакопеї; 3) Комісія з наркотичних засобів; 4) Міжнародний комітет з контролю над наркотиками; 5) Комітет сторін Конвенції Ради Європи щодо підробок медичної продукції та подібних правопорушень, що становлять загрозу громадському здоров'ю (Конвенція MEDICRIME).

Висновки. Узагальнено характерні особливості, які притаманні сучасному етапу міжнародно-правового співробітництва держав у сфері ОЗ: 1) процеси глобалізації в подоланні проблем, що виникають в ОЗ; 2) постійне оновлення існуючих, пошук та впровадження нових механізмів, інструментів, напрямів та форм співробітництва; 3) встановлення міжнародно-правових вимог до національних систем ОЗ; 4) створення глобальної системи: боротьби з інфекційними хворобами, протидії незаконному обігу наркотичних, психотропних речовин і прекурсорів, фальсифікованих лікарських засобів (ЛЗ) та медичних виробів, контролю за якістю ЛЗ та фармаконагляду.

ВИВЧЕННЯ ЧИННИКІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ВИБІР АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ СПОЖИВАЧАМИ

Демчук М.Б., Кучеровська О.Л.
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Вступ. Стрімкий розвиток фармацевтичної галузі в Україні супроводжується збільшенням кількості аптечних підприємств, значним зростанням конкуренції на ринку. Споживачі стають більш вимогливими, активно шукаючи якість, ефективність і зручність у фармацевтичних послугах. Застосування новітніх технологій у фармацевтичному секторі може стати ключовим фактором успіху для аптечних закладів, забезпечуючи ефективніше обслуговування та підвищення задоволення клієнтів.

Мета дослідження - вивчення факторів, які визначають вибір аптеки споживачами та можуть сформувати основні конкурентні переваги аптечних закладів.

Методи дослідження. У дослідженні були використані методи анкетного опитування, статистичний, прогностичний. Опитування проводилося шляхом заповнення електронної анкети, створеної у Google Forms і розісланої респондентам. Усього було отримано 106 анкет. Також було роздано 60 анкет, які респонденти заповнювали особисто в аптеках міста Рівне.

Основні результати. При аналізі важливості факторів для клієнтів аптек найбільш важливими є якість надання фармацевтичних послуг, що включає професійну компетентність та швидкість обслуговування. Надзвичайно важливою є також економічна складова - доступність цін на лікарські засоби, наявність цінових знижок, дисконтних карток. Цільова аудиторія до 40 років, що переважно була залучена в інтернет опитуванні вказала, що визначальними для них є зручність місця розташування аптеки (оптимальна відстань до аптеки, наявність місця для паркування поруч з аптекою), а також можливість

оформлення замовлення необхідного товару на сайті (онлайн) з наступною доставкою на дім, отримання інтернет-замовлень на окремих касах, поза чергою.

Конкурентні переваги аптечного закладу також зростають, на думку клієнтів, що взяли участь у особистому анкетуванні, якщо аптека реалізує лікарські засоби за умовами урядової програми «Доступні ліки».

Найбільш важливим для споживачів молодого віку є наявність інформації про необхідний товар на веб-сайтах, що разом із розсилкою діючих акцій через мобільні додатки і соціальні мережі заохочує 26,2 % клієнтів відвідати саме цю аптеку.

Висновки. Респонденти які взяли участь в інтернет та особистому опитуванні відрізнялися між собою, за віковими, так і за соціально–економічними характеристиками. Але для всіх респондентів важливими чинниками при виборі аптеки є професійна компетентність фармацевтичних працівників, якість та швидкість обслуговування клієнтів а також доступність цін.

ASSESSMENT OF THE COST OF THE DEFINED DAILY DOSE OF INSULINS INCLUDED IN THE STATE AFFORDABLE MEDICINES PROGRAM

Pokotylo O.O., Bodnarchuk I.V.
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Introduction. Diabetes mellitus morbidity is an important modern social and medical problem at the national and global level. This is one of the most common diseases today over the world. Over the past 10 years the prevalence of diabetes in Ukraine has increased by half. According to the International Diabetes Federation data, 2.3 million people with diabetes live in Ukraine today and approximately 300,000 patients need insulins, including more than 10,000 children. Thus, taking into account the high rate of the disease burden of diabetes and the significant economic costs of rational pharmacotherapy, it is advisable to introduce insulin reimbursement programs, ensuring both physical and economic availability of drugs for patients.

The aim of the study was to evaluate the DDD of insulins which are included in the state program "Affordable Medicines" 2024 (February).

Methods of research. It's used the data of Registers of reimbursed medicines (№ 279 from 20.02.2024), ATC/DDD-indexes of WHO. It's been carried out comparative content-analysis, ATC/DDD methodology, logical and systematic methods.

The main results of the research. Analyzing the assortment of reimbursed insulins, it's defined that 27% of them are represented by Ukrainian manufacturers, 63% of which are full reimbursed. However, it should be noted that there are absolutely no insulins according to INN Insulin lispro (groups A10A B04 and A10A D04) in the Affordable Medicines program, and the rest of the groups are presented in a narrower assortment by 40% compared to the State Register of Med-

icines in Ukraine. According to the WHO data, the ATC/DDD-index of insulin determines the value of 1 DDD is equivalent to 40 IU (international units). Regarding the number of DDDs in the package and taking into account the declared wholesale prices of the manufacturers, we calculated the DDD's cost of insulins. The DDD of insulins of ATC-group A10AB (Insulins and analogues for injection, fast-acting) ranges from 15,29 UAH to 21,87 UAH. The DDD of insulins of ATC-group A10AC (Insulins and analogues for injection, intermediate-acting) ranges from 15,12 UAH to 18,87 UAH. The DDD of insulins of ATC-group A10AD (Insulins and analogues for injection, intermediate- or long-acting combined with fast-acting) ranges from 16,62 UAH to 44,26 UAH. The DDD of insulins of ATC-group A10AE (Insulins and analogues for injection, long-acting) ranges from 33,60 UAH to 180,19 UAH.

Conclusion. According to the pharmacoeconomic analysis with ATC/DDD-methodology, it's estimated that the average cost of DDD for insulins, which are included in the state program "Affordable Medicines" (February, 2024), ranges from 15,29 UAH to 180,19 UAH. The cheapest DDD is in the group of fast-acting insulins, and the most expensive is in the group of long-acting insulins (insulin degludec and liraglutide, sold under the brand name Xultophy).

WHITENING TOOTHPASTES CONSUMPTION SURVEY-RESEARCH

Hasiuk P.A., Kachurka I.O.
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Introduction. The trend for whiter teeth has driven up the usage of tooth whitening products. Producers of oral care products are constantly developing enhancements and new techniques for teeth whitening to satisfy the exacting standards of customers. Nowadays, there is a huge number of tooth care products and technologies dealing with the problem of tooth discoloration available on the market. Consumers have access to a variety of choices of over-the-counter (OTC) bleaching products, including toothpastes and powders, mouthwashes, dental floss, whitening strips etc., which are easily available in supermarkets, pharmacies, and e-commerce.

The aim of the study was to assess the consumer commitment to using over-the-counter bleaching products, in particular, whitening toothpastes.

Methods of research. It's been carried out the online anonymous survey, logical, systematic methods and comparative content-analysis.

The main results of research. Regarding the general characteristic, 180 respondents (consumers) participated in the online anonymous survey. Among them were 45 % people in the age from 18 to 25; in term of gender – the mostly were female (83 %) due to their high social activity; 77,5 % of consumers were from the rear territory of Ukraine; 64 % of all respondents were employed with an average month income of 15,000 UAH and more (≥ 380 USD). According to the data of online consumers' survey (answers of the special and the open questions), more than 50 % of the respondents visit a dentist regularly (once every six months) and 32 % – rarely. Only 11 % of them have a doctor's recommendation for teeth whitening.

53,5 % respondents buy OTC bleaching products at the supermarkets, 46,5 % of them buy it at the pharmacies and in equal shares (by 12 %) – at the e-commerce and dental clinics. 70 % of the respondents noted that the OTC-bleaching products price affects their choice and their price compliance ranges from 100 UAH to 300 UAH. 82 % of the consumers use whitening toothpaste in compare to other bleaching products such as mouthwashes, dental foam, whitening strips and dental floss. It's defined the three most popular whitening toothpastes: White Lacalut (39 %), Colgate Whitening (32 %) and Sensodyne Extra Whitening (20 %). Mouthwashes are second in popularity, although 40 % don't use them and 28 % apply Colgate Plax Whitening. 81 % of the respondents don't use whitening strips, however 5 % of the rest apply strips SoWhite. 92 % of respondents don't use dental foam, but 3% of the rest use trade mark Medica+. The tooth powders are also not popular (89 %) among respondents, just 3,5 % use Dentium.

Conclusion. As per results of consumers' survey, most of them are responsible for their teeth health and whiteness. However, tooth care hygiene is mostly limited to the use of whitening toothpastes, at best cases – rinses. A very low share of respondents uses professional teeth whitening in the conditions of a dental clinic due to a specific and high cost of the procedure. The obtained results of the study will be used in the future to conduct a pharmacoeconomic assessment of perspectives teeth whitening products and technologies.

ОПТИМІЗАЦІЯ АСОРТИМЕНТУ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ У СИСТЕМІ ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ

Пастушенко С.М., Приходько Т.В., Базунова Н.В.
Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Вступ. 10.01.2024 р. Верховною Радою України у першому читанні прийнятий за основу проєкт «Закону про організацію належного рівня медичного забезпечення Збройних Сил України», яким передбачено закріплення повноважень Міністерства оборони України затверджувати для сил безпеки і оборони протоколи та стандарти надання домедичної та медичної допомоги на догоспітальному рівні на основі стандартів НАТО. Крім того, Міністерство оборони, за погодженням із Міністерством охорони здоров'я, затверджуватиме перелік спеціалізованих медичних виробів для застосування силами безпеки і оборони під час ведення бойових дій, а також вимоги до їх якості. Одним із вагомих чинників належного рівня медичного забезпечення в умовах відсічі повномасштабної агресії є використання сучасних перев'язувальних засобів і ранових покриттів, зокрема для надання допомоги постраждалим з опіками. Вищенаведене актуалізує дослідження відповідності асортименту перев'язувальних засобів, що регламентовані до постачання, сучасним стандартам лікування опіків.

Мета дослідження: здійснити аналіз номенклатури перев'язувальних засобів, що централізовано постачається військовим частинам, з точки зору

сучасних підходів до лікування опіків і стандартів НАТО, а також визначити шляхи оптимізації асортименту перев'язувальних засобів для потреб військової медицини на сучасному етапі.

Матеріали і методи дослідження. Аналіз номенклатури перев'язувальних засобів у складі норм постачання медичного майна для військових частин здійснений на підставі нормативних документів Міністерства оборони України. Вимоги до асортименту перев'язувальних засобів для лікування опікових ран визначали на підставі нормативних документів Міністерства охорони здоров'я України та стандартів НАТО. Методи дослідження: бібліографічний, аналітичний, системного підходу.

Основні результати. Частота опіків під час збройних конфліктів залежить від типу військової діяльності. Так, за даними International Committee of the Red cross, від 2% до 10% поранених, що надходять до медичних закладів, можуть мати опіки. При цьому, частота і складність опікових ран зростає у випадках застосування військовими формуваннями бойових машин, кораблів чи інших засобів [5]. Результати клінічно-епідеміологічного аналізу структури бойової травми при проведенні антитерористичної операції / операції Об'єднаних сил на сході України в період 2014 - 2019 років засвідчують, що частка постраждалих з опіками становила 2,7% [4]. Слід зазначити, що і цивільне населення, яке проживає у районі бойових дій, також може бути залученим до бойових дій та отримати опіки через прямі військові дії або внаслідок впливу факторів збройного протистояння на повсякденний спосіб життя (пошкодження електромереж та систем опалення, руйнування промислових об'єктів тощо).

Відповідно до вимог Стандарту медичної допомоги «Опіки», затвердженого Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09.10.2023 р. № 1767, основними принципами при лікуванні опікової рани є: запобігання та/або лікування інфекції; сприяння росту грануляцій та епітелізації; сприяння загоєнню у вологому середовищі; зменшення впливу факторів, які поглиблюють патологічний процес; забезпечення адсорбування ексудату; захист рани від механічних пошкоджень; зменшення болю та підвищення комфорту; запобігання фіксації пов'язки до рани, водночас пов'язки повинні бути оклюзійними і добре фіксовані. Надання медичної допомоги пацієнту з опіками має починатися на догоспітальному етапі, оскільки термін початку лікування може значно вплинути на довгострокову перспективу результату. При цьому закриття опікової рани після проведення очищення слід проводити атравматичними покриттями.

Аналіз номенклатури перев'язувальних засобів, регламентованої до використання «Порядком постачання медичного майна Збройним Силам України у мирний час» (додатки до наказу «Перелік та обсяги витратного медичного майна», «Переліки та обсяги медичного майна для шафи невідкладної допомоги та укладок для надання невідкладної допомоги») [2], показав домінування традиційних марлевих виробів, вати і пластирів з часткою 93,1%, модифіковані перев'язувальні засоби забезпечують лише 6,9% асортименту, а сучасні ранові покриття в номенклатурі відсутні. Асортимент перев'язувальних

засобів налічує 29 найменувань, основними сегментами з яких є: лейкопластирі - 13,8%, бинти марлеві стерильні і нестерильні, бинти еластичні, бінти гіпсові і вата - з частками по 10,34%, а також серветки марлеві - з часткою 6,9%. Такі традиційні перев'язувальні засоби як марля, пакет перев'язувальний індивідуальний, пов'язка медична стерильна, косинка перев'язувальна, алігнін та папір парафінований мають частки по 3,45%. Незначна частка модифікованих перев'язувальних засобів забезпечується виключно засобами кровоспинної дії – бинтами кровоспинними та засобами для зупинки кровотечі хімічними на тканинній основі.

Разом з тим, за даними наукової літератури, на сьогодні відомо більше ніж 750 пов'язок і штучних ранових покриттів, рекомендованих до використання при лікуванні опікових ран, біологічна активність яких визначається хімічним складом та структурною організацією [3]. Сучасні ранові покриття забезпечують високу ефективність при лікуванні опікових ран завдяки антибактеріальній та протизапальній активності, здатності сорбувати надлишковий рановий ексудат, створенню оптимального середовища, стимулюванню регенерації тканин. Це обумовлює можливість їх використання в першій та другій стадіях ранового процесу для очищення від дермального некрозу, в третій стадії – для захисту новоутвореного епідермісу від механічних пошкоджень, а також для підготовки грануляцій до аутодермопластики. При цьому велике значення має чітка конкретизація показань та формулювання алгоритмів застосування засобів для лікування опікових ран [1].

Подальшими дослідженнями проведено узагальнення вимог до перев'язувальних засобів та пов'язок, що призначені для медичного оснащення військ НАТО, визначених Standartization Agreement 2126 medstd (edition 6) – «First-aid dressings, first aid kits and emergency medical care kits». Так, за призначенням на оснащенні мають бути: гемостатичні перев'язувальні засоби; стерильні пов'язки для опіків; стерильні пов'язки при різних типах поранень; пов'язки при пораненні очей; фіксувальні перев'язувальні засоби; пов'язки адгезивні та пов'язка оклюзійна для відкритого пневмотораксу. Перев'язувальні засоби тактичного застосування повинні передбачати не менше трьох типорозмірів (малий, середній та великий). Асортимент бинтів та фіксувальних засобів має містити декілька найбільш вживаних розмірів. Стандартом визначено, що індивідуальні стерильні перев'язувальні засоби повинні мати водо- та повітронепроникну хімічно стійку обгортку з нанесеною на неї вербальною інструкцією із застосування або піктограмою. Особлива увага у STANAG 2126 приділена вимогам до пов'язок для опіків, які повинні бути стерильними і складатися з нижнього шару, що не має адгезії до опікової поверхні, середнього шару, представленого адсорбентом та верхнього шару, що має бути водонепроникним або водовідштовхувальним, бути представленими декількома типорозмірами та бути індивідуально упакованими у водонепроникну обгортку, на якій має бути надрукований розмір та інструкція із застосування.

Висновки. Наявна номенклатура перев'язувальних засобів у складі Переліків та обсягів постачання медичного майна Збройним Силам України у ми-

рний час, що на 93,1% представлена традиційними засобами, не дозволяє реалізовувати сучасні підходи до лікування опікових ран та потребує розширення шляхом включення сучасних ранових покриттів та пов'язок для використання при наданні домедичної допомоги, а також медичної допомоги на догоспітальному рівні.

Список літератури

1. Коваленко О. М. Вибір ранових покриттів при лікуванні поверхневих опіків / О. М. Коваленко, Г. П. Козинець, А. О. Коваленко // Клінічна хірургія. 2015.№ 11. С.58–59.

2. Про затвердження Порядку постачання медичного майна Збройним Силам України в мирний час: Наказ Міністра оборони України №261 від 11.05.2017 р. з доповненнями. Режим доступу: http:// zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0688-17.

3. Сучасні аспекти лікування ранового процесу із застосуванням покриттів (пов'язок) / Шматенко О.П., Давтян Л.Л., Приходько Т.В., Тарасенко В.О. та інші. - Запорізький медичний журнал. 2022. Том 24, №5 (134). С.599-606.

4. Хоменко І.П., Король С.О., Халік С.В., Шаповалов В.Ю., Єнін Р.В., Герасименко О.С., & Тертишний С.В. Клінічно-епідеміологічний аналіз структури бойової хірургічної травми при проведенні АТО/ООС на сході України. Український журнал військової медицини. 2021. №2(2). С.5-13.

5. International Committee of the Red Cross. Burns Protocol: Hospital Team. ICRC. Geneva, 2015.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ГРАНУЛ З МОДИФІКОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ

Паливода П. В., Зуйкіна С. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Протягом останніх десятиліть фармацевтична галузь активно досліджує потенціал вдосконалення лікарських засобів, що включає підвищення безпеки, ефективну доставку активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та зменшення проявів побічних ефектів. Контрольована доставка АФІ все ще є нагальною проблемою. Нанесення покриття на лікарські форми є важливою стратегією для погано розчинних, крихких або агресивних речовин і може стати запорукою досягнення необхідної терапевтичної дії у поєднанні з мінімізованими побічними ефектами.

Мета дослідження. Провести огляд літературних джерел щодо створення лікарських препаратів у вигляді інкапсульованих гранул та гранул, покритих плівкою з метою забезпечення модифікації вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися з використанням інформаційно-пошукового, бібліосемантичного та аналітичного методів аналізу. Об'єктами було обрано інкапсульовані гранули та гранули з плівковим покриттям.

Отримані результати та висновки. Лікарські форми з модифікованим вивільненням характеризуються поетапним (пролонгованим) вивільненням, що є надійним способом підвищення ефективності і безпеки фармакотерапії для лікарських препаратів. Вибір оптимальної лікарської форми і використання раціонального способу введення ліків в організм хворого найчастіше визначає клінічну ефективність лікування.

Враховуючи різноманіття форм з модифікованим вивільненням, гранули залишаються доволі затребуваною лікарською формою завдяки простоті та економічності технологічного процесу, можливості подальшого пресування у таблетки або інкапсулювання. Слід зазначити, що гранульована форма забезпечує більш рівномірний розподіл діючих речовин у шлунково-кишковому тракті, завдяки чому підвищується біодоступність препарату.

У процесі покриття гранул використовують плівкоутворювачі, які надають механічну стабільність та запобігають руйнівному впливу шлункового соку. Актуальними є естетичні та коригувальні аспекти нанесення оболонки. Формуванням плівки на гранулах забезпечують різноманітність профілів та механізмів вивільнення діючої речовини. Серед плівкоутворювачів найчастіше використовують ацетилфталілцелюлозу, метилцелюлозу, етилцелюлозу, оксипропілметилцелюлозу, полівінілпіролідон, полівініловий спирт та ін.

Наразі, у світовій практиці значного розвитку набула технологія одержання твердих лікарських форм з полімерними плівковими покриттями, що розчинні у воді. Практика використання водорозчинних покриттів в промислових умовах обумовлена їх безпечністю, нешкідливістю та доступністю. У технології використовуються дві водні дисперсії етилцелюлози: Aguacoat ECD (FMC Biopolymer) та Surelease (Colorcon), що забезпечують утворення плівки без розчинення в органічних розчинниках. Aquacoat ECD одержують методом прямої емульгації з подальшим випаровуванням розчинника. Плівки на основі Aquacoat ECD є крихкими, тому для ефективного плівкоутворення та поліпшення механічних властивостей необхідно додавати пластифікатори.

В останні роки розроблено багато методів інкапсулювання гранул з використанням нових матеріалів і різних типів стадій наповнювання. Вибір методу приготування для інкапсулювання препарату залежить здебільшого від його властивостей – агрегатного стану, розміру молекул, чутливості до чинників зовнішнього середовища, а також від способу введення.

Метод використовують як такий, що може забезпечити захист АФІ, їх ефективний розподіл в організмі хворого. Технологія є дієвим інструментом для цілеспрямованої доставки ліків, захисту активних сполук, введення погано розчинних, токсичних або чутливих препаратів. Крім того вона мінімізує та локалізує побічні ефекти.

Здебільшого активні речовини наповнюють (інкапсулюють) у формі порошків або гранул розміром до 2 мм. Однак наповнення капсул гранулами, які мають добрі сипкі властивості, дозволяє використовувати менший об’єм, ніж у випадку з порошком.

Вагомою перевагою інкапсуляції гранул є можливість комбінації кількох несумісних речовин в одній капсулі. В даний час комбіноване наповнення

капсул еволюціонувало. Провідним фармацевтичним компаніям вдалося розробити рецептури рідкого інкапсулювання, що дозволяє змішувати гранули з рідиною або поміщати маленькі капсули, наповнені рідиною, у більші капсули з рідким середовищем.

Розвиток фармацевтичної галузі сприяв появі більш складних лікарських форм, що дозволило вдосконалити вже існуючі лікарські препарати за рахунок інноваційного підходу до технологій захисту та модифікації вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів. Це зробило можливим використання АФІ, що раніше не могли бути введені в лікарську форму з огляду на їх біологічні та фізико-хімічні та технологічні властивості.

Наявність оболонок (капсульної або плівкової) дає можливість захищати АФІ від несприятливих чинників і контролювати їх вивільнення як за швидкістю, так і за локалізацією дії. Розробка інкапсульованих чи покритих оболонкою гранул для перорального застосування дасть можливість розробникам ліків забезпечити тривале та безпечне вивільнення АФІ, значно зменшить навантаження на організм пацієнтів при хронічних захворювань та підвищить ефективність терапії.

АНАЛІЗ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОЦЕСУ ТРАНСПОРТУВАННЯ В ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЛАНЦЮЗІ ПОСТАЧАННЯ

Чумаченко Д. П., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Національний фармацевтичний університет Міністерство охорони здоров'я

Вступ. Сьогодні перед фахівцями в галузі логістики гостро постають питання формування аналітичної бази для оцінки ефективності ланцюгів постачання. Оскільки в умовах динамічного ринкового середовища необхідно приймати управлінські рішення, що базуються на кількісних розрахунках, які дозволяють ще на етапі планування фармацевтичного логістичної системи оцінити показники її функціонування.

Мета дослідження: вивчення показників оцінювання процесу транспортування у фармацевтичних ланцюгах постачання.

Методи дослідження: методи узагальнення, аналізу та синтезу.

Основні результати. Фармацевтична логістична система є системою, що складається з низки елементів, які функціонують в процесі управління матеріальними та супутніми потоками з метою своєчасного забезпечення кінцевого споживача якісними лікарськими засобами в повному обсязі в потрібному місці. Тому в фармацевтичній логістичній системі традиційно виділяють такі ключові сфери, як закупівля активних фармацевтичних інгредієнтів, основних і допоміжних речовин, виробництво та розподіл лікарських засобів. У межах цих зон виконуються певні логістичні функції, які являють собою сукупність логістичних операцій, спрямованих на досягнення поставленої мети.

Варто зазначити, що транспортування зустрічається у всіх ключових зонах фармацевтичної логістичної системи, а на його частку припадає більша

частина всіх витрат у ланцюзі постачання. Тому оптимізація процесів транспортування дозволить забезпечити промисловому фармацевтичному підприємству та іншим учасникам фармацевтичного ланцюга постачання досягнення максимально можливого економічного ефекту.

Ефективність транспортування залежить від технологічного узгодження роботи транспортних засобів, виробничого процесу промислового фармацевтичного підприємства, постачальників активних фармацевтичних інгредієнтів, основних і допоміжних матеріалів та інших учасників фармацевтичного ланцюга поставок.

Отже, повинна відбуватися координація дій транспорту, промислових фармацевтичних підприємств, постачальницьких і збутових організацій, яка проявляється в:

- координації роботи транспортних та вантажно-розвантажувальних пристроїв;
- узгодженні процесу транспортування з виробничим процесом та процесом споживання лікарських засобів (оптимізація вибору транспортних засобів, визначення кількості запасів на складах виробництва та у споживачів);
- координації режиму роботи транспортного господарства, складів та служби матеріально-технічного забезпеченя;
- попередній підготовці вантажів.

На підставі проведеного дослідження, відібрано показники, що впливають на збільшення доданої вартості на стадії транспортування:

- відсоток завантаження транспорту;
- рівень консолідації замовлень;
- ефективність маршрутизації;
- безпека поїздки;
- дотримання розкладу;
- відповідність транспортного засобу вимогам нормативної документації;
- екологічність.

Удосконалення процесу транспортування залежати від низки чинників, що безпосередньо впливають на нього, а саме:

- нові технології;
- автоматизація вантажно-розвантажувальних процесів;
- розвиток ринку та його забезпеченість;
- стан екології в регіоні;
- фінансовий стан підприємства;
- можливість використання нововведень.

Висновки. Отже, стратегічні цілі фармацевтичного ланцюга поставок можуть обиратися за допомогою одного або кількох ключових показників ефективності логістичної діяльності в кожній її сфері, зокрема і в процесі транспортування.

АНАЛІЗ НОРМАТИВНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ОБІГУ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК В УКРАЇНІ

Лебединець В. О., Опрошанська Т. В., Петровський М. О., Ролік-Аттіа С. М.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

Вступ. За останні 5 років, включаючи й роки повномасштабного вторгнення ворога, аптечний ринок дієтичних добавок (ДД) збільшився у два рази і позитивна тенденція зберігається й зараз. Такий попит може бути пояснений як ефективністю рекламних кампаній, так і фактично необмеженими можливостями відпуску таких товарів населенню. Водночас, заміщення долі лікарських засобів ДД несе й суттєві ризики.

Мета – проаналізувати нормативні вимоги щодо обігу ДД в Україні, визначити загрози й ризики, що несе подальше збільшення частки цих продуктів в аптечному асортименті.

Результати та обговорення. Згідно із визначенням, наведеним у Законі України "Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів" (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1998, № 19, ст. 98, у редакції від 26.10.2023), ДД – це *харчовий продукт*, до складу якого входять речовини з поживним та фізіологічним ефектом та інші речовини – харчові речовини, які додаються з технологічною метою чи для надання смаку, запаху або збільшення терміну придатності кінцевого продукту.

Дуже часто у виробників виникають питання, які саме харчові речовини можна використовувати у виробництві ДД і для яких форм. Наказом МОЗ України "Вимоги до харчових добавок" від 8 січня 2024 р. № 45 (зареєстровано у Міністерстві юстиції України 23 січня 2024 р. за № 120/41465, наказ набирає чинності 22 серпня 2024 року) введено категорії харчових продуктів (Додаток 2), в яких дозволяється використання харчових добавок, зокрема:

- ДД, крім ДД для дітей грудного віку та дітей раннього віку (категорія 17). Ця категорія охоплює харчові продукти, метою яких є доповнення до нормального раціону харчування та які є концентрованими джерелами поживних речовин або інших речовин із поживним чи фізіологічним ефектом, окремо чи в комбінації, що продаються у дозованій формі, а саме у капсулах, пастилках, таблетках, та інших подібних формах, саше з порошком, ампули з рідиною, флакони для дозування крапель та інші подібні форми рідин і порошків, призначені для прийому у відміряних невеликих одиничних кількостях

- ДД, які знаходяться у твердій формі, зокрема капсули, таблетки й подібні форми, крім жувальної форми (категорія 17.1). Ця категорія включає ДД у вигляді таблеток, порошків, гранул і жувальних форм. Вона охоплює, зокрема, таблетки, пастилки та інші пероральні тверді одноразові лікарські форми, такі як гранули, що розпадаються, диспергувані препарати, плівки, що диспергуються в ротовій порожнині, та порошки, гранули чи таблетки, призначені для диспергування або розчинення в рідинах перед споживанням (шипучі табле-

тки). Сюди також входять ДД, позначені у формі капсул, що містять рідини/м'які гелі (наприклад, добавки з риб'ячим жиром), які слід споживати у формі їх продажу.

Таблетована форма: складається з маси, утвореної стисненням однорідних об'ємів твердих частинок або іншим способом, таким як екструзія чи формування. Сюди також входять шипучі таблетки. Виключає будь-яку форму, яка не споживається у формі продажу, за винятком шипучих таблеток (тобто ДД вживається після розчинення у воді або будь-якій рідині перед споживанням).

Жувальна форма: наприклад, жувальні капсули, желеподібні добавки та інші жувальні форми. Виключає будь-яку форму, яка не споживається у формі продажу (ДД вживається без розчинення у воді чи іншій рідині).

ДД у рідкій формі, крім ДД для дітей грудного віку та дітей раннього віку (категорія 17.2). Ця категорія включає ДД, що продаються у формі рідини та призначені для споживання як такі або для розведення перед споживанням. Охоплює, серед іншого, ампули з рідиною, пляшки з дозуванням крапель та інші подібні форми рідини. Також включає в себе ДД, що продаються у формі сиропу.

Сироп: виключає будь-яку форму сиропу, яка не вживається у формі продажу (тобто ДД у формі сиропу вживається без розведення у воді чи будь-якій іншій рідині перед вживанням).

Таким чином, можна констатувати, що наразі ДД випускаються в різних формах, які є тотожними формам випуску ЛЗ. Це, а також ідентичність пакування ДД й ЛЗ часто вводить в оману споживачів.

У той же час, "Порядок відпуску лікарських засобів і медичних виробів з аптек та їхніх структурних підрозділів", затверджений Наказом МОЗ України від 19 липня 2005 р. № 360 (у редакції наказу МОЗ України від 15 березня 2023 р. № 494) визначає, що "Дієтичні добавки, харчові продукти для спеціальних медичних цілей або контролю ваги повинні бути розміщені в торговельному залі аптечного закладу на окремому стенді, стелажі, відділі з обов'язковим зазначенням про те, що вони є спеціальними харчовими продуктами та не зареєстровані як лікарські засоби в установленому законодавством порядку".

На жаль, ці вимоги виконуються не всіма аптеками, до того ж, ДД наразі продаються і в супермаркетах та онлайн-магазинах, що робить проблему відсутності належного контролю якості такої продукції ще більш актуальною.

Висновки. Фактично, на сьогодні відповідальність за якість ДД покладається лише на виробника, що може призвести до появи фальсифікованих та/або субстандартних ДД на ринку України, і це матиме суттєвий негативний вплив на здоров'я населення. Зокрема, ДД можуть містити у складі не визначені у маркуванні компоненти, або містити інші, ніж заявлені, їх кількості. Також є ризик вмісту небезпечних хімічних речовин та мікробіологічних контамінантів. Важливим є і те, що в інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначається діюча речовина, фармакотерапевтична група, інформація про протипоказання, особливості щодо застосування, передозування, побічні ефекти тощо, чого, звісно, не зазначають для ДД.

Перелічені вище та інші невідповідності вкрай складно довести, а також взагалі знайти суттєві підстави для об'єктивної перевірки виробника уповноваженими органами, тож проблема майже неконтрольованого обігу ДД є достатньо гострою, а її вирішення потребує комплексних дій.

РОЗРАХУНОК ВИТРАТ НА КУРС ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ ПРЕПАРАТАМИ ІЗОТРЕТИНОЇНУ ЗА МЕТОДОМ «МІНІМІЗАЦІЇ ВИТРАТ»

Азарова А.І., Ткачова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогоднішній день одним з найбільш розповсюджених захворювань шкіри у підлітків та осіб молодого віку є акне або вугрова хвороба (ВХ), що вражає до 85 % підлітків, які мають епізоди вугрового висипу різного ступеня тяжкості [1]. ВХ є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки вугровий висип з'являється саме в той момент, коли відбувається формування особистості, викликає складнощі у спілкуванні, професійній діяльності, значно знижує самооцінку, стає причиною тривожних станів, депресії [2].

Вугрова хвороба є захворюванням пілосебацейного апарату, що має рецидивуючий перебіг та мультифакторіальну природу. Поширена теорія патогенетичного обгрунтування виникнення та розвитку ВХ включає в себе 4 основні ланки: підвищена продукція шкірного сала, виникнення гіперкератозу, порушення чутливості рецепторів до андрогенів, приєднання бактеріальної інфекції (Propionebacteria acnes) [3].

Враховуючи високу розповсюдженість ВХ у період пубертату, виникає необхідність застосування ефективних методів лікування ВХ для запобігання прогресування захворювання та переходу у хронічну форму. Для фармакотерапії ВХ важкого ступеня тяжкості застосовують похідні ретиноєвої кислоти (ретиноїди), терапевтична ефективність яких пов'язана з їхньою здатністю активувати ретиноїдорецептори ретиноєвої кислоти (RAR) типу γ, що локалізуються в протоці сально-волосяного фолікула.

Системний ретиноїд І покоління ізотретиноїн впливає на всі ланки патогенезу ВХ, тому вважається сьогодні найефективнішим засобом лікування акне середньої та важкої форм [4]. Враховуючи вищевикладене, актуальним завданням є проведення фармакоекономічного аналізу ізотретиноїну при лікуванні ВХ.

Мета дослідження: розрахунок вартості місячного курсу фармакотерапії хворих на середню і важку форми акне за допомогою методу «мінімізації витрат» [5] відомим ретиноїдним препаратом – ізотретиноїном та вибір більш економічно вигідних препаратів.

Методи дослідження. Для розрахунку вартості курсу лікування використовували згідно з медичною інструкцією мінімальну добову дозу фармакотерапії для ізотретиноїну – 0,4 мг/кг.

Розрахунок витрат на застосування генеричних препаратів ізотретиноїну проводили з урахуванням мінімальної роздрібної ціни за упаковку препарату

за даними веб-сервісу Tabletki.ua. Для цього враховували його добову дозу і визначали вартість однієї одиниці (таблетки або капсули), за 1 день лікування та курсу лікування. Були розраховані витрати на місячний курс лікування ізотретиноїном для підлітків з масою тіла 50 та 60 кг.

Основні результати. На фармацевтичному ринку у 2024 р. представлено 4 препарати ізотретиноїну: 2 препарати ЛЗ Акнетін, виробництва компанії Jadran (Хорватія) у різних дозах 8 та 16 мг, а також 2 препарати ЛЗ Роаккутан, виробництва компанії Roche (Швейцарія) у двох дозах 10 та 20 мг. За даними клінічних досліджень, ці препарати мають однакову терапевтичну ефективність.

Був проведений розрахунок витрат для пацієнтів з масою тіла 50 та 60 кг, оскільки у більшості препарати ізотретиноїну призначаються підліткам при лікуванні важких форм акне. За проведеними розрахунками були обрані більш економічно вигідні препарати.

Отримані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Витрати на місячний курс лікування хворих на акне ізотретиноїном на фармацевтичному ринку України у 2024 році

№ з/п	Торгова назва ЛЗ, виробник (країна)	Форма випуску ЛЗ	Ціна за упаковку, грн	Вартість курсу лікування на 1 міс., грн
Розрахунок витрат на курс лікування для хворих з акне масою тіла 50 кг				
1	Акнетін, Jadran (Хорватія)	капс. 8 мг №30	780, 57 грн	1951,42 грн
2	Акнетін, Jadran (Хорватія),	капс. 16 мг №30	1364,18 грн	1705,22 грн
3	Роаккутан ®, Roche (Швейцарія)	капс. 10 мг №30	681,90 грн	1363,80 грн
4	Роаккутан ®, Roche (Швейцарія)	капс. 20 мг №30	1115,79 грн	1115,79 грн
Розрахунок витрат на курс лікування для хворих з акне масою тіла 60 кг				
5	Акнетін, Jadran (Хорватія)	капс. 8 мг №30	780, 57 грн	2341,71 грн
6	Акнетін, Jadran (Хорватія),	капс. 16 мг №30	1364,18 грн	2046,27 грн
7	Роаккутан ®, Roche (Швейцарія)	капс. 10 мг №30	681.90 грн	1636,56 грн
8	Роаккутан ®, Roche (Швейцарія)	капс. 20 мг №30	1115,79 грн	1338,95 грн

Отримані результати (див. табл. 1) показали, що найменші витрати на курс лі-

кування у підлітків з акне масою тіла 50 та 60 кг препаратом Акнетін, виробництва компанії Jadran (Хорватія) склали на препарат, що випускається у капсулах в дозі 16 мг №30. При використанні препарату – Роаккутан компанії Roche (Швейцарія), найменші витрати склали на препарат, що випускається у капсулах в дозі 20 мг №30. Хоча вартість упаковки даного препарату майже у 2 рази дорожча, ніж його аналогу, що випускається у капсулах по 10 мг №30.

Згідно з отриманими результатами, застосування обраних за допомогою фармакоекономічного методу «мінімізація витрат» представників ізотретиноїну із найменшою вартістю на курс лікування акне є економічно доцільним в умовах складної соціально-економічної ситуації в Україні.

Висновки. Проведений розрахунок витрат на курс лікування акне середньої і важкої форм препаратами ізотретиноїну у підлітків з масою тіла 50 та 60 кг за методом «мінімізація витрат» дозволив зробити висновок, що найменші витрати склали на препарати Акнетін, виробництва компанії Jadran (Хорватія), капсули 16 мг №30 та Роаккутан, виробництва компанії Roche (Швейцарія), капсули 20 мг №30.

В умовах нестабільної соціально-економічної ситуації в Україні використання економічно вигідних представників ретиноїдів є економічно доцільним, що дозволить зберегти кошти як держави, так і пацієнтів в залежності від того, хто буде оплачувати лікування вугрової хвороби. Результати цього дослідження дозволять лікарю обирати препарати для пацієнтів з обмеженою платоспроможністю.

Список літератури

1. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne / D. Thiboutot et al. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018. Vol. 78, № 2. P. 1–23.
2. Поліон Н. М., Дюдюн А. Д. Деякі аспекти актуальності вугрової хвороби. *Дерматовенорологія. Косметологія. Сексопатологія.* 2018. № 4 (1). С. 72–76.
3. Радько А. С., Мелеховець О. К., Мелеховець Ю. В., Харченко Т. О. Алгоритм комбінованої терапії пацієнтів з вугровою хворобою у коморбідності з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи та демодекозом. *Фотобіологія та фотомедицина,* 2020. № 28. С. 24–30.
4. Килимчук В. Сучасні перспективи лікування пацієнтів з акне. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя».* 2023. № 7 (543). С. 1–2.
5. Фармакоекономіка : навч. посіб. для студенів ВНЗ / Л. В. Яковлєва та ін. ; за ред. проф. Л. В. Яковлєвої. 2 вид. Вінниця : Нова книга, 2017. 208 с.

PROSPECTS FOR THE CREATION OF SOFT DRUGS FOR THE TREATMENT OF WOUNDS

V.O. Tarasenko, doctor of pharmaceutical sciences, professor, senior lecturer of the department of military pharmacy, vika_tarasenk83@ukr.net
Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

O. F. Kuchmistova, candidate of biological sciences, associate professor,
professor of the department of military pharmacy, helen.kuchmistoff@ukr.net
Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine
Koziko N.O., Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor of the Department of Pharmacy and
of industrial drug technology, nata.koziko@gmail.com
National Medical University named after O.O. Bogomoletsa, Kyiv, Ukraine
Fedoritenko O. R.

Introduction. Burns are one of the most common types of injuries that occur in everyday life production, as well as during military operations and make up 5% of all combat injuries. Annually in at least 80,000 dependents are registered in Ukraine, 10% of whom are children, including children under the age of five make up 50-80%. Today, burns are the eleventh most common the leading cause of death for children aged 1 to 9 years, and the fifth leading cause of non-fatal injuries. At improper treatment of burns can lead to infection of the burn surface and even the appearance of gangrene [2,4]. And, of course, this problem comes to the fore with the beginning of a full-scale invasion aggressor on the territory of Ukraine.

To reflect the scale of the problem, statistical data were studied using the example of Great Britain (population of about 60 million) and the USA (population of about 314 million) [3]. Yes, in the UK about 250,000 people receive care every year, of which only 175,000 attend emergency services emergency department and 16,000 of them are admitted to the hospital for specialized care of medical care, of which 300 people die from burn injury [5]. In the US every year about 1,250,000 suffer burn injuries, of which only 450,000 receive medical treatment. About 5,500 people die as a result of burn injuries and are also registered annually about 1,000 deaths from electric burns, the mortality rate from which is up to 15%.

In Ukraine, 80,000 dependents are registered annually, of which 10% are children. In particular, the highest mortality rates from burns were recorded this year 4.55 per 100,000 population, 7,605 children were also affected by burns. Treatment of burns is a whole a set of special measures aimed at preserving the lives of victims and recovery integrity of the skin.

The purpose of the work: justification of the concept of creating a new soft medicine with antimicrobial and wound-healing properties for the treatment of the wound surface.

Materials and methods. Non-pharmacopoeial active substances from antimicrobial properties.

The results. Based on the above, it attracted our attention as an active pharmaceutical ingredient thymoquinone. Thymoquinone has demonstrated in vitro antifungal activity activity against most pathogenic fungi, including some clinical isolates of dermatophytes, such such as Trichophyton rubrum, Trichophyton interdigitale, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum and Microsporum canis. Thymoquinone showed stronger activity against fungal strains than amphotericin B, a standard antifungal drug.

Thymoquinone has shown an inhibitory effect against Candida albicans. It is also shown that thymoquinone inhibits in vitro Aspergillus niger and Fusarium

solani, and its activity is compared with activity of amphotericin-B (antifungal drug from the group of broad-spectrum polyene antibiotics spectrum). It has been reported to be more effective than amphotericin-B and griseofulvin (another an antifungal agent that treats mycosis of the skin, hair and nails caused by fungi of the genus Trichophyton, Microsporum, Epydermophyton), against the growth of Scopulariopsis brevicaulis in vitro. 100% inhibition of S. brevicaulis growth was observed with thymoquinone 1 mg/ml, while amphotericin- at 1 mg/ml, growth was inhibited by only 70%.

Thymoquinone inhibits dermatophytes, has moderate activity against clinical isolates of three the main dermatophytes: Trichophyton, Epidermophyton and Microsporum. Thymoquinone treats inflammation well processes on the skin and acne. When applied 2 times a day with 0.15% thymoquinone, significantly the number of papules and pustules decreases after 2 months of therapy.

Skin infections and some skin diseases are caused by viruses, bacteria, fungi or parasites The most common skin bacterial pathogens are Staphylococcus aureus and β- hemolytic streptococci of group A. For example, herpes simplex is the most common viral infection skin diseases Most skin infections cause erythema, swelling, and other symptoms inflammation, possible focal accumulations of pus (boils) or liquid (vesicles, bullae), and all these manifestations are accompanied by severe heat of the skin and itching.

Thymoquinone inhibits gram-negative and gram-positive bacteria, viruses, parasites and pathogens fungi It exhibits inhibitory activity against the most common infecting microorganisms wound, including methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), S. aureus, P. aeruginosa, and E. Coli.

Thymoquinone has a beneficial effect on wound healing in the form of granulation tissue formation and angiogenesis, fibroblast proliferation and collagen synthesis. Thymoquinone promotes reduction of the healing process both histopathologically and statistically compared to the standard silver sulfadiazine antiseptic drug (it has a wide antibacterial spectrum, it active against many microorganisms that can infect burn wounds) and control group. Nigella sativa oil and thymoquinone have also been found to have good activity against increasing the formation of collagen and increasing the speed of epithelization. It removes free radicals and increases fibroblast proliferation and accompanying wound closure activity increased level of bFGF (acidic growth factor).

Conclusion. Despite the discovery of a significant number of medicinal substances with a wide spectrum of action, burn wounds still remain a problem of modern medicine. All local methods treatment of burns are adapted to specific aspects (area and depth of the burn, age of the patient, etiology, localization, related pathologies). There are allergic reactions and skin irritation the most important adverse consequences of the action of local antibacterial and disinfectants means that reduce the speed of skin regeneration and increase the rehabilitation period. The use of soft on water-soluble bases for treatment in all phases of the wound process [8].

List of references

1. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських
засобів». Державна Фармакопея України. 2-е вид. Т. 1. Харків: Державне підприємство
«Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2015. 1128 с.
2. Козинець ГП, Осадча ОІ, Боярська ГМ, Циганков ВП, Назаренко ВМ, Солодкий ЮА.
Визначення клінічної ефективності препарату РЕГЕН-Д 150 для місцевого лікування опіків.
Клінічна хірургія. 2011;(1):65-8.
3. Перцев ІА, Дмитрієвський ДІ, Рибачук ВД, Хоменко ВМ, Гудзенко ОП, Котенко ОМ, та
ін. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні
характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл.
Харків: Золоті сторінки; 2010. 600 с.
4. Chua AW, Khoo YC, Tan BK, Tan KC, Foo CL, Chong SJ. Skin tissue engineering advances
in severe burns: Review and therapeutic applications. Burns Trauma. 2016 Feb;(19):4-6. doi:
10.1186/s41038-016-0027-y. eCollection 2016.
5. Enoch S, Roshan A, Shah M. Emergency and early management of burns and scalds. BMJ. 2009
Apr 8;338:b1037. doi: 10.1136/bmj.b1037.

ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОБКИ СУЧАСНОЇ ГЕЛЕВОЇ ОСНОВИ

Тарасенко В.О., доктор фармацевтичних наук, професор, старший викладач кафедри військової фармації, vika_tarasenk83@ukr.net
Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна
Кучмістова О. Ф., кандидат біологічних наук, доцент, професор кафедри військової фармації, helen.kuchmistoff@ukr.net
Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна
Козіко Н. О., кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків, nata.koziko@gmail.com
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Письменюк В.О.

Вступ. На сьогодні м’які займають п’яте місце серед інших лікарських форм, які зареєстровані на вітчизняному ринку, а також основне місце в арсеналі лікування дерматологічних захворювань [1,2]

Однією з найперспективніших засобів в дерматології є гелі, що являють собою м'які лікарські засоби, що застосовуються для місцевого застосування.

Дисперсійне середовище гелів має неньютонівський тип течії при вказаній температурі зберігання та високі значення реологічних характеристик. Така лікарська форма може містити одну або більше діючих речовин, а гелева основа складатися з декількох гнлеутворювачів, та використовується для застосування на шкірі, її придатках, слизових оболонках [5].

Відповідно до фармакопейної класифікації, м'які лікарські засоби для нашкірного застосування поділяються на мазі, креми, гелі, пасти, припарки, пластирі лікувальні та пластирі нашкірні [4].

Гелі є однофазними, двофазними та/або багатофазованими дисперсними системами з рідким дисперсним середовищем, реологічні характеристики яких зумовлені наявністю гелеутворювачів різної концентрації.

Гелеутворювачі також виконують функцію стабілізаторів у гелях суспензійного та емульсійного типів.

Гелі характеризуються як дисперсійні драглеподібні системи, дисперсна фаза яких утворює порувату просторову структуру, заповнену рідким дисперсійним середовищем, та деякими характерними властивостивостями твердих тіл, зокрема, здатність зберігати форму, деяку міцність, пластичність, частіше еластичність.

Важливою особливістю гелів є наявність у їх складі великої кількості ексципієнтів з різним функціональним призначенням, а саме: розчинників, стабілізаторів, регуляторів pH, солюбілізаторів, гелеутворювачів, консервантів та інших речовин.

Вибір , обґрунтування доцільності їх застосування та поєднання між собою є важливим етапом фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів.

Мета роботи: обргунтування концепції створення нової гелевої основи на основі поєднання сучасних гелеутворювачів в різній комбінації.

Матеріали і методи. Матеріалами слугували гелеутворювачі природнього та синтетичного походження.

Результати. Було виготовлено 12 зразків гелевих основ. Результати досліджень свідчать, що при виготовлені експериментальних зразків № 1, 3, 5, 7, 9-11 утворюються рідкі або в'язкі рідини, які є нестабільними та не відповідають технологічним вимогам до гелів, а також візуально спостерігається випотівання води, наявність осаду та розшарування.

Зразки № 2, 4, 6, 8, 12 являють собою стабільні однорідні гелі, однак, відрізняються в'язкістю і не всі відповідають задовільним сенсорним властивостям (легкість нанесення, швидкість і ступінь всмоктування, стан шкіри після нанесення, тощо). Але після зберігання протягом двох тижнів спостерігається розрідження. Тому було прийняте рішення про створення комбінованої гелевої основи з різними гелеутворювачами методом математичнго планування з застосуванням програмного забезпечення Matcad 15.

Оптимальна гелева основа повинна мати задовільні біофармацевтичні характеристики; легко всмоктуватися (що дає змогу зменшити концентрацію активних інгредієнтів та допоміжних речовин); не перешкоджати газообміну

шкіри; мати задовільні споживчі властивості; легко наноситися на великі поверхні тіла; бути економічною у виробництві.

Висновок. Дерматологічні захворювання впливають на життя мільйонів людей у всьому світі та є одними із найпоширеніших видів захворювань, оскільки щорічно близько 6 мільйонів осіб звертаються за медичною допомогою в лікувальні заклади, проте більшість із них лікуються амбулаторно [6,7]. В зв'язку з проблематичністю лікування глибоких опіків важливим є негайне звернення за медичноюдопомогою. Пацієнти з глибокими опіковими ранами без захисту покривної системи схильні до багатьох захворювань, часто з летальними наслідками. Належна оцінка стану хворого у поєднанні з своєчасним оглядом спеціаліста мають вирішальне значення для процесу лікування пацієнта.

Список літератури

4. Гладух ЄВ, Сегі Анан Марсель, Ніколайчук НО. Реологічні дослідження основи гелю з густим екстрактом лопуха. Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2017;3(3):21-6.

5. Грошовий ТА, Марценюк ВП, Кучеренко ЛІ, Вронська ЛВ, Гуреева СМ. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. Тернопіль: Укрмедкнига; 2008. 368 с.

6. Давтян ЛЛ, Ващук ВА, Поліщук ЮП. Реологічні дослідження як основа технологічного процесу у разі створення нового лікарського засобу. Фармацевтичний журнал. 2013(4):52-8.

7. Ляпунов М., керівник розробки. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): Настанова СТ–Н МОЗУ 42-3.0:2011 Вид. офіц. Київ: МОЗ України; 2011. 33 с.

8. Державна фармакопея України. Державна служба лікарських засобів і виробів мед. призначення. Харків, 2008. 1-е вид. Розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування». С. 507-511.

9. Abbas O, Mahalingam M. Epidermal stem cells: practical perspectives and potential uses. Br. J. Dermatol. 2009;161(2):228-36.

10. 111. Belal TS, Shaalan RA, Haggag RS. Gradient HPLC-diode array detector stability-indicating determination of lidocaine hydrochloride and cetylpyridinium chloride in two combined oral gel dosage forms. J AOAC Int. 2011 Mar-Apr;94(2):503- 12.

INVESTIGATION OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF PHENOLIC COMPOUNDS IN *EQUISETUM ARVENSE (L.)* EXTRACTS OF WATER AND ETHANOL

A. Siaurusevičiūtė[1], K. Zymonė[1,2], A. Mazurkevičiūtė[1]

[1]Institute of Pharmaceutical Technologies of the Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania;

[2]Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction: *Equisetum arvense* (L.), commonly known as horsetail, is generally used in traditional medicine as a therapeutic and pain reliever in wound, skin diseases, hair loss. Wide range of skin and hair cosmetics contains *E. arvense* extract. In skin cosmetics it acts as anti-aging, moisturizer, antiwrinkle, anti-acne, antiperspirant, conditioner. It prevents grey hair, strengthen the hairs and maintain hair tone [1,2]. *E. arvense* contains many phenolic components.

The aim of the study: to determine the chemical composition of phenolic compounds in *E. arvense* stem extracts of water and ethanol by high performance liquid chromatography (HPLC).

Methods of research: Horsetail extracts were prepared using 0.1 g of dried stems and 10 ml of water or 55 % ethanol. Samples were extracted using a magnetic stirrer or an ultrasonic bath at 25°C for 30 min. The total amount of phenolic compounds in the plant extracts were determined by HPLC.

Main results: Studies have shown that there are differences between the content of the released bioactive substances in water and ethanol extracts of *E. arvense* and selected different parameters of extraction. The values obtained for the study of the extraction conditions were statistically significant. The total amount of phenolics in *E. arvense* extract varied from 4.63±0.031 μg/ml to 99.70±0.671 μg/ml. The highest amount was determined in extraction with 55 % ethanol and using an ultrasonic bath. The components of horsetail stem ethanol extract were determined as flavonoids and hydroxycinnamic acids. *E. arvense* ethanol extract gave the following result: total content of detected flavonoids (61.85±0.416 μg/ml); total content of detected hydroxycinnamic acids (37.85±0.255 μg/ml).

Conclusions: The study reveals that solvent with 55 % ethanol yield the highest extraction efficiency of biologically active substances in *Equisetum arvense* (L.) extracts.

REFERENCES

1. S. Ataseven. D. Misiril, F. Uzar, N. N. Turkan, M. Elmastas. Journal of Integrative and Anatolian Medicine, 2021, 2(2), 3-9.
2. N. S. Sandhu, S. Kaur, D. Chopra. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2010, 3(3).

DETERMINATION OF AMINO ACIDS IN FRUITS OF GENUS *SORBUS* L. PLANTS BY GAS CHROMATOGRAPHY – MASS SPECTROMETRY

Urbšys G.
Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction: The genus *Sorbus* L., belonging to the *Rosaceae* family, contains more than 100 species, majority of which are distributed in the temperate zone of the Northern Hemisphere. Interspecific hybridization and polyploidy are important processes in plant evolution – the genus *Sorbus* is commonly hybridized with other

genera such as *Crataegus*, *Malus*, *Aronia* and *Pyrus*, often for aesthetic purposes, taste or a richer phytochemical profile [4]. Rowanberries have attracted considerable interest for their potential health benefits, with scientific studies proving anti-inflammatory, antimicrobial and antidiabetic properties [1, 2, 5]. These properties are considered to be associated with the diverse array of phytochemicals found in *Sorbus* L. plants, such as organic acids, sugars, phenolic compounds etc. [3]. Despite the in-depth research into the phytochemical profile of rowanberries, not a lot of scientific studies have been conducted specifically to qualitatively and quantitatively determine amino acids in genus *Sorbus* L. plants, particularly those gathered in Lithuania. As such, in this study qualitative and quantitative analysis of amino acids has been carried on fruits of 14 genus *Sorbus* L. plants:

- Fruits of 5 *Sorbus* L. species (*Sorbus caucasica* Zinserl., *Sorbus arranensis* Hedl., *Sorbus aria* f. *latifolia* (L.) Crantz., *Sorbus discolor* Maxim, *Sorbus semi-incisa* (Borbas) Borbas).
- Fruits of 9 *Sorbus* L. cultivars ("Likernaja", "Titan", "Burka", "Dodong", "Fructo Lutea", "Alaja Krupnaja", "Konzentra", "Granatnaja" and "Kirsten Pink").

The aim of the study: To carry out a qualitative and quantitative analysis of the amino acids in the fruits of genus *Sorbus* L. plants and compare the obtained results between different members of the genus.

Methods of research: Hydrolysis, gas chromatography – mass spectrometry with derivatization.

Main results: To prepare the plant material for gas chromatography – mass spectrometry (GC-MS), 1 g of *Sorbus* L. fruit powder underwent acid hydrolysis using 6M HCl at 110 °C for 5 hours to liberate amino acids from pure proteins. 100 µl of the hydrolyzed sample was evaporated by a stream of nitrogen, derivatized with 100 µl acetonitrile and 100 µl MTBSTFA, heated at 100 °C for 2,5 hours before lastly injecting 1µl of the sample into the gas chromatograph.

A mixture of 16 amino acids standards (Sigma-Aldrich, Germany) was used for qualitative amino acid determination. Chromatographic analysis of the genus *Sorbus* L. fruits, using retention times and mass spectra, showed that the chromatograms of the fruits matched with the amino acid standards (see Fig. 1).

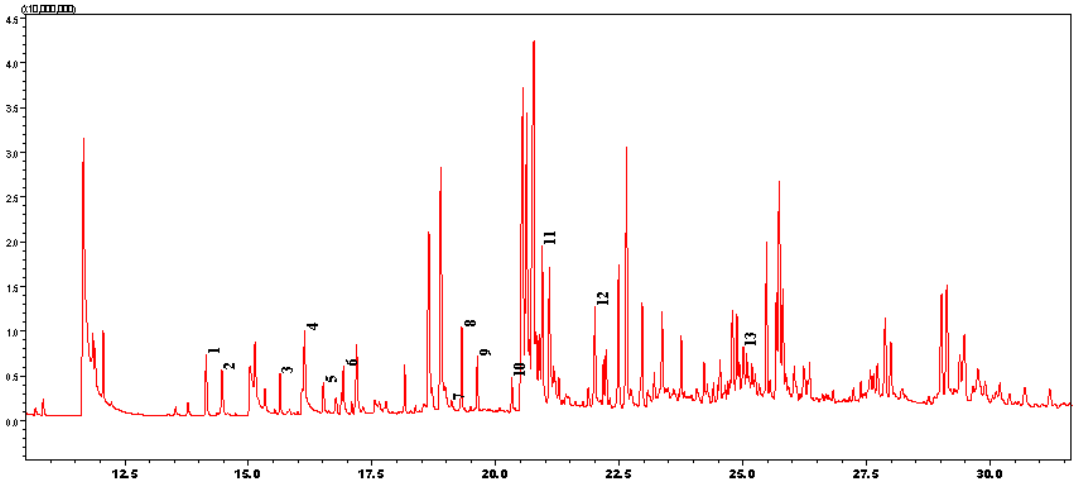


Fig. 1. Chromatogram of Sorbus aria f. latifolia fruits and the 13 amino acids identified: 1 – alanine; 2 – glycine; 3 – valine; 4 – leucine; 5 – isoleucine; 6 – proline; 7 – methionine; 8 – serine; 9 – threonine; 10 – phenylalanine; 11 – aspartic acid; 12 – glutamic acid; 13 – tyrosine.

After carrying out gas chromatography – mass spectrometry, out of the 16 amino acids used as a standard, lysine, histidine and cystine were not identified in any of the genus Sorbus L. species and cultivars. 13 amino acids (alanine, glycine, valine, leucine, isoleucine, proline, serine, threonine, phenylalanine, aspartic acid, glutamic acid, tyrosine and methionine) were identified in 5 species and 8 cultivars. 12 amino acids were identified in the "Likernaja" cultivar, with tyrosine not being identified.

Quantitative analysis of the amino acids showed that the average total amino acid content found in the fruits of genus *Sorbus* L. plants was 1191,55 ± 27,76 μg/g. The highest total amino acid content was found in the *Sorbus discolor* species at 2020,17 ± 46,26 μg/g. The lowest total amino acid content was found in the "Likernaja“ cultivar at 540,34 ± 12,84 μg/g, with the statistically significant difference being 3,74 times lower than the highest total amino acid content.

Conclusions: This study has utilized GC-MS to identify and quantify amino acids, found in the fruits of the genus *Sorbus* L. plants. A total of 13 out of 16 amino acids were found across 5 species and 8 cultivars, with 12 amino acids being in the “Likernaja” cultivar. Lysine, histidine and threonine were not identified in any of the investigated *Sorbus* L. fruits. These findings suggest that variations in amino acid profiles exist within the genus *Sorbus* L., with *Sorbus discolor* potentially offering a richer source of these compounds (2020,17 ± 46,26 μg/g total amino acid content) in comparison to the other species and cultivars investigated.

References

1. Broholm SL, Gramsbergen SM, Nyberg NT, Jäger AK, Staerk D. Potential of *Sorbus* berry extracts for management of type 2 diabetes: Metabolomics investigation of 1H NMR spectra, α-amylase and α-glucosidase inhibitory activities, and in vivo anti-hyperglycaemic activity of *S. norvegica*. Journal of ethnopharmacology. 2019 Oct 5;242:112061.

2. Lykholat YV, Khromykh NO, Liashenko OV, Sklyar TV, Anishchenko AO, Balalaiev OK, Holubieva TA, Lykholat TY. Phytochemical profiles and antimicrobial activity of the inflorescences of *Sorbus domestica*, *S. aucuparia*, and *S. torminalis*. Biosystems Diversity. 2023 Jul 19;31(3):290-6.

3. Mikulic-Petkovsek M, Krska B, Kiprovski B, Veberic R. Bioactive components and antioxidant capacity of fruits from nine *Sorbus* genotypes. Journal of Food Science. 2017 Mar;82(3):647-58.

4. Uhrinová V, Zozomová-Lihová J, Bernátová D, Paule J, Paule L, Gömöry D. Origin and genetic differentiation of pink-flowered *Sorbus* hybrids in the Western Carpathians. Annals of Botany. 2017 Aug 1;120(2):271-84.

5. Yu T, Lee YJ, Jang HJ, Kim AR, Hong S, Kim TW, Kim MY, Lee J, Lee YG, Cho JY. Anti-inflammatory activity of *Sorbus commixta* water extract and its

molecular inhibitory mechanism. Journal of Ethnopharmacology. 2011 Mar 24;134(2):493-500.

THE VITAL ROLE OF TEAM BUILDING IN PHARMACY

Bondarieva I. V., Malyi V. V., Babicheva G. S.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The success of any business relies not solely on the professionalism and personal attributes of its individual employees, but equally on their collaborative efforts. Mere teamwork isn't sufficient; what truly matters is the formation of a cohesive unit with shared aspirations and objectives. Teams hold significant sway both within an organization and in the personal growth of its members. Team building emerges as a pivotal strategy for fostering cohesive teams. It serves to amalgamate each individual into a unified entity, establishing rapport within the organization and ensuring the smooth functioning of every component.

At its core, team building focuses on enhancing team dynamics through tailored training programs, engaging activities, seminars, and other initiatives aimed at fostering mutual understanding, trust, cooperation, and assistance among team members. This process facilitates improved communication, problem-solving abilities, conflict resolution, and heightened productivity in the workplace.

The educational aspect of team building aims to impart theoretical knowledge and practical skills necessary for effective collaboration within a student team environment. It involves acquiring competencies in team formation, development, and goal achievement, thereby preparing individuals for successful teamwork in various settings.

The aim of the study is to analyze the vital role of team building in pharmacy.

Methods of research. Process, system and content analyzes were used during the work.

Main results. In the dynamic branch of healthcare, pharmacies stand as crucial hubs where patients receive essential medications and professional advice. Behind the counters and amidst the aisles, pharmacists, technicians, and support staff work tirelessly to ensure the smooth operation of these vital establishments. However, the success of a pharmacy extends beyond the expertise of its individual members; it hinges on their ability to function cohesively as a team. This is where the significance of team building in pharmacy comes into play.

Team building in pharmacy is not just about bringing individuals together; it's about forging bonds, fostering communication, and aligning efforts towards a common goal – providing optimal patient care. Here's why investing in team building initiatives is paramount in the pharmaceutical setting.

Effective communication lies at the heart of every successful pharmacy team. From relaying prescription details to discussing patient concerns, clear and open communication channels are essential. Team building activities facilitate the development of strong interpersonal connections, encouraging team members to express themselves freely and ensuring that vital information is conveyed accurately and

promptly.

In a pharmacy, collaboration is key. Pharmacists, technicians, and other staff members must work seamlessly together to fill prescriptions, manage inventory, and address customer inquiries. Team building exercises promote trust and understanding among team members, fostering a collaborative spirit that translates into efficient workflows and improved patient outcomes.

The pharmacy environment can be fast-paced and demanding, leading to heightened stress levels among staff. Team building activities provide a welcome respite from the pressures of daily work, offering team members a chance to unwind, connect with their colleagues, and build camaraderie. By creating a supportive and positive work environment, team building initiatives help alleviate stress and boost morale.

In pharmacy practice, unforeseen challenges and complications are bound to arise. Whether it's a medication shortage or a complex patient issue, the ability to problem-solve effectively is invaluable. Team building exercises that require participants to collaborate on solving puzzles or tackling simulated scenarios help sharpen critical thinking skills and encourage innovative approaches to problem-solving.

Team building activities in pharmacy can also serve as valuable opportunities for professional development. Workshops, seminars, and training sessions focused on topics such as medication safety, patient counseling, or new technology adoption not only strengthen team bonds but also equip staff with the knowledge and skills needed to excel in their roles.

Consider a scenario where a pharmacy experiences a sudden surge in prescriptions during peak hours. Through team building exercises focused on workflow optimization, staff members learn how to coordinate tasks seamlessly, prioritize duties, and support each other during busy periods. As a result, the pharmacy operates more smoothly, reducing wait times for patients and enhancing overall efficiency.

In a pharmacy, errors in medication dispensing can have serious consequences for patient health. By conducting team building activities centered around medication safety protocols and error prevention techniques, staff members develop a shared understanding of best practices and learn to double-check each other's work. This collaborative approach significantly reduces the risk of errors and enhances patient safety.

Effective communication with patients is essential in a pharmacy setting, whether it involves explaining medication instructions, addressing concerns, or providing counseling. Through team building exercises focused on communication skills, pharmacy staff learn how to engage with patients empathetically, listen attentively to their needs, and convey information clearly and concisely. This results in improved patient satisfaction and better health outcomes.

In the event of a medical emergency or a sudden influx of patients seeking urgent care, a pharmacy team must be prepared to respond swiftly and efficiently. Team building activities that simulate emergency scenarios, such as administering first aid or handling a medication shortage, help staff members develop the confidence and coordination needed to manage such situations effectively. This ensures that patients receive timely assistance and critical needs are addressed without delay.

In many healthcare settings, pharmacists collaborate closely with physicians, nurses, and other healthcare professionals to coordinate patient care. Team building initiatives that involve interprofessional training and simulation exercises enable pharmacy staff to build strong relationships with their counterparts in other disciplines, facilitating seamless collaboration and improving overall patient care outcomes.

Employing skills in the pharmaceutical industry can offer deeply gratifying experiences, as contributions directly impact consumers' quality of life, often making the seemingly impossible, possible. However, amidst the demands of this profession, encountering stressful situations is inevitable. In such moments, the strength of team becomes paramount. A cohesive team not only mitigates conflict but also empowers to perform at your optimal level, ensuring seamless operations and continued delivery of high-quality care.

Efficient teamwork yields numerous benefits, such as the exploration of novel approaches, seamless information sharing, expedited task completion, bolstered trust and collaboration among members, and heightened overall performance and attendance. Conversely, poor teamwork can lead to disengagement among team members, elevated turnover rates, diminished productivity, untapped potential, and strained interpersonal dynamics within the team. In healthcare settings, where outcomes carry significant weight, ineffective teamwork can spell serious repercussions. It often translates to subpar results or even failure, with ramifications that extend to patient care and safety. Extensive research underscores the direct correlation between cohesive pharmaceutical teams and positive patient outcomes, highlighting the critical importance of effective group dynamics in optimizing pharmaceutical delivery.

Conclusion. In conclusion, team building is not just a luxury in the pharmacy setting; it's a necessity. By investing in activities and initiatives that promote collaboration, communication, and mutual support, pharmacies can create cohesive teams that are better equipped to meet the needs of their patients and navigate the complexities of modern healthcare. From fostering a culture of excellence to enhancing job satisfaction, the benefits of team building in pharmacy are clear and far-reaching.

References

1. Golentovska O. S. Review of foreign and domestic approaches to the problem of team building. *Science and education*. № 5. 2014. P. 24-30.
2. Gorbunova V. V. Psychology of team building: A value -role approach to the formation and development of teams: a monograph. Zhytomyr: Department of the State University named after I. Franka, 2014. 380 p.
3. Kas'yanova S. The role of emotional intelligence in the development of leadership qualities of an individual. *Psychological Prospects Journal*. № 31. 2018. P. 118–130.
4. Kucherenko A. Team building as an innovative method of effective team development. *Psychology*. № 1 (92). 2022. P. 98-104.
5. Mykhalyuk A. M. Creativity and innovation: Modern content. *Educational discourse*. 2021. № 3 (34). P. 32–45.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОРИГЕНТІВ СМАКУ ТА ЗАПАХУ ПРИ ОДЕРЖАННІ ОРАЛЬНИХ ПЛІВОК

Пономаренко Т.О., Нажах Елідріссі Ф., Ковалевська І.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Значної популярності в світі набуває розробка нових лікарських форм (ЛФ) з діючими речовинами, іммобілізованими на полімерних носіях – лікарських полімерних плівок (ЛПП), що застосовуються в різних напрямках медицини. Описані терапевтичні системи дозволяють швидко створювати бажану концентрацію діючої речовини (ДВ) у крові чи тканинах протягом тривалого періоду часу, за необхідності – збільшувати чи припиняти дію у разі прояву побічного ефекту. ЛПП відносяться до аплікаційних ЛФ та призначені для введення в організм активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) через шкіру, тканини пародонту, слизові. Для отримання описаних ЛФ використовують низку допоміжних речовин, які відносяться до різних функціональних груп.

Мета дослідження. Аналіз основних допоміжних речовин, які використовуються для одержання сучасних засобів у формі оральних полімерних плівок.

Методи дослідження. Використано методи узагальнення та систематизації, наукові публікації та власні дослідження.

Основні результати. Основними компонентами для отримання ЛПП є полімери, які використовують як носії АФІ. Полімери, які використовуються для одержання ЛПП класифікують за походженням на синтетичні, натуральні та комбіновані. Для одержання готової плівки із заданими характеристиками частим прийомом є поєднання декількох видів плівкоутворювачів. Також додають пластифікатори з метою покращення плівкоутворюючих властивостей полімерів, зменшення температури застигання полімерів, надання готовому продукту кращих показників міцності та гнучкості. Вибір пластифікаторів залежить від сумісності з полімером, методів формування плівки та природи розчинника. Одними з найчастіше використовуваних пластифікаторів є гліцерин, пропіленгліколь, низькомолекулярний ПЕГ, похідні фталатів та ін.

При одержанні плівок, які використовуються у ротовій порожнині дуже важливим споживчим аспектом є органолептичні показники готового продукту, що значно впливає на комплаєнс. Тому обов’язковим є введення коригентів смаку, запаху, а також, в деяких випадках, барвників. При виборі підсолоджувачів необхідно робити вибір у бік штучних замінників цукру, що є важливим для пацієнтів, які страждають на цукрових діабет. З цієї причини набули популярності штучні підсолоджувачі, зокрема сахарин, цикламат, аспартам, ацесульфам-К, сукралоза, алітам, неотам, еритритол.

Ароматизатори дуже важливі для оральних лікарських засобів. Сприйняття пацієнтом лікарської форми також залежить від вихідного аромату, який спостерігається в перші кілька секунд після використання, та смаку препарату, що залишається у ротовій порожнині протягом 10 хв. Вибір аромату залежить

від типу АФІ, включеного до композиції. Досліджено, що люди старшого віку надають перевагу запаху м'яти або апельсину. Молоде покоління краще сприймає смак фруктів, малини тощо. Ароматизатори можуть використовуватися окремо або комбінації в кількості до 10%. Також до складу плівок можуть вводити барвники у кількості до 1%.

Для швидкої біодергадації плівки у ротовій порожнині до складу засобу рекомендовано вводити дезінтегранти. Для оральних швидкорозчинних плівок вводять речовини, що стимулюють слиновиділення з метою збільшення швидкості виробництва слини, а отже, швидшого розпаду плівки. Як стимулятори слиновиділення використовують лимонну, яблучну, молочну, аскорбінову та винну кислоти. Ці речовини використовують окремо або у комбінації від 2 до 6% маси плівки.

Висновки. Детальний аналіз допоміжних речовин, що застосовуються для отримання оральних ЛПП, показав, для ЛП, що застосовуються в ротовій порожнині, дуже важливими є органолептичні характеристики, тому введення коригентів смаку та запаху є обов'язковим, оскільки це дозволяє не тільки приховати неприємний смак АФІ, але й значно підвищує комплаєнс.

ПЕРСПЕКТИВА ВПРОВАДЖЕННЯ САМОЕМУЛЬГУВАЛЬНИХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛІКІВ У ВИРОБНИЦТВО В УКРАЇНІ

Боднар Л. А., Половко Н. П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Самоемульгувальні системи доставки лікарських засобів – суміш лікарської речовини, розчиненої в олії або органічному розчиннику, з поверхнево-активними речовинами (емульгатор і співемульгатор). Основною метою введення діючих речовин до складу самоемульгувальної системи є підвищення їх розчинності в середовищі шлунково-кишково тракту та біодоступності під час перорального прийому.

Попереднє маркетингове дослідження асортименту препаратів на основі самоемульгувальних систем показало, що на фармацевтичному ринку відсутні такі препарати українського виробництва. Оскільки вирішення проблеми важкої розчинності діючих речовин є актуальним, а самоемульгувальні системи є одним з дієвих методів не лише покращення розчинності важкорозчинних речовин, а й покращення абсорбції гідрофільних речовин, є доцільним розглянути перспективи виробництва таких препаратів в Україні.

Мета дослідження. Встановлення перспективи впровадження самоемульгувальних систем доставки ліків у виробництво в Україні.

Методи дослідження. Проведений аналіз даних літературних джерел, а також аналіз асортименту продукції фармацевтичних компаній (заводів) України.

Основні результати. Перспективи впровадження препаратів у виробництво варто розглянути через призму можливостей потенційних виробників, які

здебільшого залежать від лікарської форми майбутнього препарату. Вибір лікарської форми для препаратів на основі самоемульгувальної системи доставки ліків залежить від складу основи та її властивостей, більшою мірою – від консистенції. Для перорального прийому таких препаратів можна використовувати тверді або м'які желатинові капсули, таблетки та пелети, а також виготовляти у формі розчину для перорального застосування. Класична основа складається з олії та двох поверхнево-активних речовин в оптимальному співвідношенні і являє собою в'язку рідину. Таку основу доцільно поміщувати до м'яких желатинових капсул або твердих капсул з використанням спеціальної технології запаювання та герметизації. Основи, в яких розчинником виступає летюча органічна речовина, після проведення ліофільного сушіння можна поміщувати до твердих капсул або пелет. Так само можна таблетувати з додаванням додаткових допоміжних речовин, які покращують властивості таблеткової маси. Технологія ліофільного сушіння наразі недоступна в Україні, тому оптимальними є класичний варіант складу та поміщення такої системи до капсул.

М'які желатинові капсули – лікарські форми, виробництво яких здійснює близько 26 % виробників фармацевтичної продукції в Україні. Серед таких виробників: Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків), Хімфармзавод «Червона Зірка» (м. Харків), Фармацевтична компанія «Фармак» (м. Київ), фармацевтична фабрика «Віола» (м. Запоріжжя), Київський вітамінний завод (м. Київ) (рис.). Отримані дані вказують на наявність виробничих потужностей, які дозволяють виготовляти препарати на основі самоемульгувальних систем в Україні.

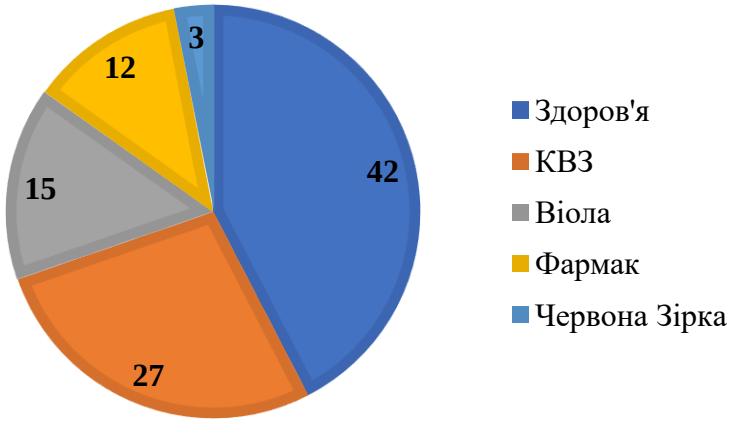


Рис. Розподіл виробників за наповненістю асортименту препаратів у формі м'яких желатинових капсул, %

Варто також зазначити, що в літературі все частіше зустрічається рідке наповнення твердих капсул з використанням автоматичних наповнювачів з додатковою технологією герметизації для збереження рідкого вмісту в капсулі. І, хоча дана технологія в Україні поки що не зустрічається, вона є перспективною навіть для аптечного виготовлення ліків. Для прикладу, прилад від індій-

ської компанії ACG – «FLUIDOCAP». Автоматичний для великосерійного виробництва – від 20 до 70 тис. капсул за годину, а також напівавтоматичний для дрібносерійного виробництва – до 1000 капсул за годину.

Найбільш простими та доступними для виробництва як у промислових, так і в аптечних умовах, є самоемульгувальні системи доставки ліків у формі розчину для перорального застосування, однак в такому випадку препарат має залишатися рідким впродовж усього періоду зберігання, що не завжди реалізується. Наприклад, розроблені нами самоемульгувальні системи для симвастатину на основі олії рицинової, ПЕГ 40 гідрогенізованої рицинової олії, Tween 80 та моностеарату гліцерину або ПЕГ 100 стеарату мають рідку консистенцію лише одразу після виготовлення (температура технологічного процесу ≈ 65 °С), а при охолодженні до кімнатної температури набувають густої кремоподібної консистенції.

Висновки. Розглянуто перспективи впровадження самоемульгувальних систем доставки ліків у виробництво в Україні та встановлено, що доступними до виробництва в Україні є системи у формі м'яких желатинових капсул та розчинів для перорального застосування. Також встановлено, що препарати на основі самоемульгувальних систем доставки ліків можуть розширити асортимент продукції аптечного виготовлення.

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДИСТРИБУЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ РИНКАХ УКРАЇНИ ТА ФРАНЦІЇ : ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ

Бутко Л.А., Нікон В.Ю.
Київський медичний університет, м. Київ, Україна

Вступ. Вперше в історії людства фармацевтичні ринки світу переживають надзвичайно складну ситуацію, пов'язану з різними аспектами, включаючи технологічний розвиток, законодавчі норми, міжнародні конфлікти, економічні та соціокультурні фактори. На сьогоднішній день, умови війни суттєво впливають на фармацевтичний ринок України, спричиняючи різні виклики і зміни в цьому секторі, але, не зважаючи на значні збитки, система охорони здоров'я швидко реагує на зміни та є гнучкою по відношенню до нагальних проблем логістики, дистрибуції та реалізації лікарських засобів. Фармацевтичний ринок Франції хоч і відзначається високим рівнем витрат на охорону здоров'я, сильною медичною інфраструктурою та активними дослідженнями, але також стикається з проблемами, такими як зростання витрат на медичні послуги, контроль якості ліків та регулювання цін на них, а також питаннями доступності лікарських засобів для певних груп населення.

Мета дослідження. Одним із ключових викликів є дистрибуція та просування лікарських засобів на фармацевтичних ринках України та Франції.

Дані країни мають різну структуру системи охорони здоров'я, стикаються з унікальними проблемами, які потребують вирішення. Дослідження цих особливостей допоможе зрозуміти, як краще адаптувати стратегії просування лікарських засобів в контексті кожної з цих країн, що є актуальним у зв'язку з необхідністю збільшення конкурентоспроможності лікарських засобів та підвищення якості медичного обслуговування для населення.

Методи дослідження. Для досягнення мети дослідження та вирішення поставлених завдань застосовано різноманітні методи, такі як індукція, дедукція, аналіз та синтез, що використовувалися для систематизації та структурування теоретичних основ дослідження та формулювання висновків. Крім того, було проведено систематичний аналіз наукової та практичної літератури з питань дистрибуції лікарських засобів як у Європейському Союзі, так і за його межами.

Основні результати. Згідно з даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» компанії «Proxima Research», упродовж перших двох місяців 2024 року обсяги продажу лікарських засобів на фармацевтичному ринку України у гривневому еквіваленті зросли на 22%.

Відповідно до рисунку 1.1, починаючи з п'ятого тижня, спостерігалася тенденція до сповільнення зростання обсягів аптечних продажів, але на десятому тижні ця тенденція раптово змінилася. Протягом десятого тижня темпи зростання обсягів аптечних продажів у грошовому вираженні склали 19%, порівняно з аналогічним періодом минулого року. У натуральному вираженні спостерігалось зростання на +4%. Крім того, на десятому тижні було відмічено зростання як у грошовому вираженні, так і в кількості [1].

На даний момент, не дивлячись на реалії війни, Україна прагне до євроінтеграції у всіх аспектах, включаючи фармацевтичний сектор. Важливим кроком до узгодження законодавства з питань обігу лікарських засобів із законодавством ЄС, є прийняття нового Закону України від 28 липня 2022 року № 2469-IX "Про лікарські засоби". Даний закон зможе набути чинності через 2,5 роки по закінченню воєнного стану, за винятком певних положень, і регулюватиме, зокрема, перевірку виробництва досліджуваного лікарського засобу на відповідність вимогам GMP, ліцензування імпорту досліджуваних лікарських засобів (за винятком АФІ), регулювання питань імпорту діючих речовин (АФІ) тощо [2].

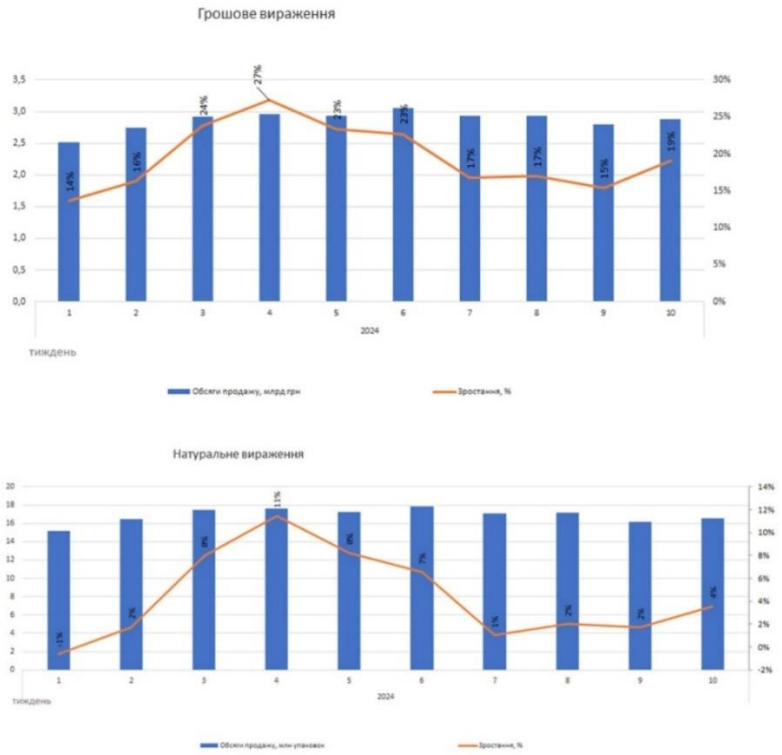


Рис. 1.1. - Обсяг роздрібної реалізації ЛЗ у грошовому та натуральному вираженнях з 1 по 10 тиждень 2024 року

Щодо Франції, слід відмітити, що у 2023 році загострилися проблеми з постачанням ліків, йдеться у щорічному звіті Французького агентства з безпеки лікарських засобів (ANSM). Загалом за рік було зафіксовано 4 925 повідомлень про дефіцит або ризик дефіциту ліків. Це на 30,9% більше, ніж у попередньому році (3 761 повідомлень про дефіцит ліків) та на 128% більше, ніж у 2021 році (2 160 повідомлень) [3]. Ця проблема залишається актуальною з року в рік не лише у Франції, а і взагалі на просторах країн ЄС. ANSM перераховує такі причини даної ситуації, як "труднощі, що виникають під час виробництва сировини або готової продукції" та "недостатні виробничі потужності". До цих причин додається зростаюча потреба в ліках у зв'язку зі старінням населення. З метою вирішення даної проблеми, восени 2023 року під керівництвом ANSM фармацевтичні компанії та фармацевти аптек пообіцяли досягти домовленості щодо покращення дистрибуції ліків по всій Франції, щоб не допустити дефіциту ліків в аптеках [4].

Не зважаючи на вищенаведене, наразі у світі спостерігається позитивна та перспективна динаміка продажів лікарських засобів. У 2022 році світовий фармацевтичний ринок досягнув обсягу продажів у $1 482 млрд (близько €1 353 млрд), повертаючись до динаміки, яка спостерігалася до Covid-19, із зростанням на 2,2% порівняно з 2021 роком. За оцінками IQVIA, світовий фармацевтичний ринок зрештою має перевищити допандемічні прогнози, досягнувши до 2027 року $1 900 млрд (близько €1 735 млрд). Однак це зростання маскує значні диспропорції між географічними регіонами. У 2022 році на десять ринків припадало 72,1% світових продажів фармацевтичної продукції [5].

За даними іншого дослідження IQVIA західні ринки, включаючи Західну Європу (Франція) та Північну Америку, характеризуються тривалим доступом населення до добре налагоджених систем охорони здоров'я та до лікарських засобів. Оскільки населення значною мірою "охоплене", ці ринки більше не можуть зростати в обсязі. Тому їхнє зростання ґрунтується на збільшенні вартості ліків, що реалізуються на ринку, переважно за рахунок впровадження вартісних інновацій. Однак, враховуючи, що ці країни вже мають доступ до дорогих медичних технологій, можливості для зростання вартості залишаються помірними.

З іншого боку, в країнах Східної Європи (Україна), де система охорони здоров'я прогресивно розвивається з 1980-х років, населення вже має доступ до ліків, але надсучасні, а отже, дорогі методи лікування є менш доступними. Як наслідок, цей ринок, найімовірніше, зростатиме переважно у вартісному вираженні за рахунок впровадження дорожчих препаратів [5]. Результати даного дослідження зображені на рисунку 1.2.

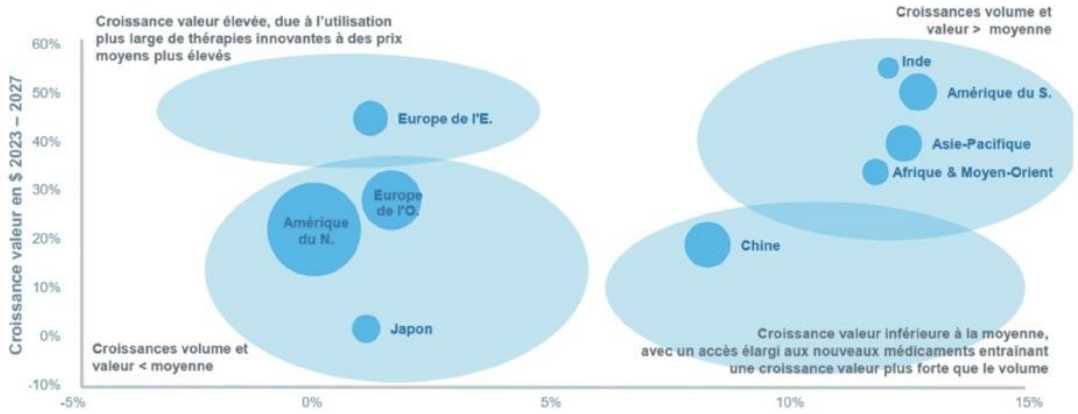


Рис. 1.2. – Перспективи зростання фармацевтичного ринку, в грошовому і натуральному вираженні, за географічними регіонами (2023-2027 рр.)

Висновки. В результаті проведеного нами дослідження, можна зробити висновок, що Україна та Франція, як інтегровані у глобальну економіку країни, стикаються з подібними викликами, такими як регулювання фармацевтичного ринку, доступність ліків для населення та контроль за якістю продукції. Проте, методи їх вирішення можуть бути різними через особливості політичної, економічної та правової систем кожної країни.

Україна, яка переживає перехідний період у розвитку, особливо в умовах війни, стикається з багатьма викликами у фармацевтичній галузі, такими як недостатня регулятивна база, корупція та недостатня доступність ліків для населення. З іншого боку, Франція, як держава з високим рівнем життя, має більш розвинену систему регулювання, що сприяє більшій доступності ліків та забезпечує високий рівень якості продукції. Загалом, порівняльний аналіз фармацевтичних ринків України та Франції свідчить про необхідність системних змін у фармацевтичній галузі обох країн для покращення якості та доступності лікарських засобів для населення. Перспективами розвитку фармацевтичних ринків досліджуваних країн можна вважати удосконалення регулю-

вання обігу ліків, збільшення доступності їх для населення, впровадження новітніх технологій у виробництво та дистрибуцію, а також підвищення контролю за якістю та безпекою лікарських засобів.

Шляхи подальших наукових розробок вбачаємо в аналізі стратегій оптимізації для розв'язання проблеми, що виникає в контексті просування лікарських засобів на фармацевтичних ринках України та Франції.

Список літератури

1. Динаміка фармацевтичного ринку України на початку березня. URL : https://proximaresearch.com/ua/ua/novini/dinemics-of-pharma-market-ua-march-2024/?utm_source=fb&utm_medium=post&utm_campaign=smm&utm_content=crm-ecosystem&utm_term=general&fbclid=IwAR0USeW6bXJzrzavD7Vzro-TRJGFdgFpE8HSFHmTefKR8wQG5NxDo1jqVc4_aem_ASBm-MXPdBPn4IZM1v8CJUEX-OVrWhE7TuQFVToRDFBZc_8hnKf9kakhDO7tQCziXasv3YGTllPldq3eBsblA-jH- (дата звернення 21.03.2024)

2. Євроінтеграція та фармацевтична промисловість України: новації законодавства та перспективи ринку. URL : https://biz.ligazakon.net/analitycs/220234_vrontegratsya-ta-farmatsevtichna-promislovst-ukrani-novats-zakonodavstva-ta-perspektivi-rinku (дата звернення 10.03.2024)

3. Pénurie de médicaments : les difficultés ont persisté l'an dernier. URL : https://www.lesechos.fr/economie-france/social/penurie-de-medicaments-les-difficultes-ont-persiste-en-2023-2071967 (дата звернення : 22.02.2024)

4. Pénuries de médicaments : pharmaciens et industriels promettent de mieux s’organiser. URL : https://www.sudouest.fr/sante/medicaments/penuries-de-medicaments-pharmaciens-et-industriels-promettent-de-mieux-s-organiser-17560040.php (дата звернення 21.02.2024)

5. Le marché pharmaceutique. URL : https://www.leem.org/le-marche-pharmaceutique (дата звернення 19.02.2024)

RISK MANAGEMENT OF THE USE OF BISOPROLOL IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE ELDERLY

Факір Сукейна, Половинка В.О.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Introduction. Arterial hypertension is a common and chronic medical illness defined by increased arterial pressure. It is commonly referred to as the "silent killer." It presents a substantial health hazard, particularly for the elderly, since it often lacks discernible symptoms.

An individual who has reached the age of 60 or over is classified as old. At this stage, they experience the natural process of aging, which entails a steady deterioration in the body's capacity to repair and sustain its structure and function. This

diminished ability to recuperate reduces resistance to injuries and infections, while delaying the process of healing. The reduction in organ function associated with aging is impacted by both intrinsic causes and external circumstances such as hypertension.

Administering bisoprolol to elderly patients with arterial hypertension poses a multifaceted difficulty. Bisoprolol, a specific beta-blocker, is often used for the treatment of numerous cardiovascular disorders, such as hypertension [4].It reduces blood pressure by decelerating the heart pace and suppressing the release of renin. Efficient risk management is crucial, given the intricate health conditions of senior people, such as diabetes, renal disease, and cerebrovascular occurrences. This entails examining individuals' health profiles, closely monitoring adverse effects such as bradycardia, hypotension, and worsening of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and estimating the likelihood of falls and syncope, which may be very serious.

Goal of research. Examine the causes and potential adverse effects associated with the use of bisoprolol for managing arterial hypertension in elderly patients and summarize strategies for risk management.

Methods of research. Analytical, clinical, and pharmacological studies.

Results. As an antihypertensive drugs, β-blockers are not recommended for older adults who have hypertension that is not hardened via any complications. Individuals who have had a myocardial infarction, especially within the following one to three years, as well as those who are already suffering with chronic heart failure, may be administered these medications. It is sometimes highly recommended that they be prescribed to such individuals when there is a life-threatening rhythm disruption or manifestation of comorbidity. When choosing a single pharmacological therapy for hypertension as the first step in elderly, it is often suggested to employ a calcium channel blocker or a thiazide/thiazide-type diuretic (such indapamide). Both of these medications are commonly used to treat hypertension. Because of the strong effectiveness of these medications in lowering blood pressure, the results may provide side effects. There is the possibility of including sartan or an angiotensin-converting enzyme inhibitor in the treatment plan, in the event that it is deemed necessary. Combination antihypertensive therapy, which involves the administration of two different drugs, may be prescribed to a significant proportion of patients during the first phase of treatment. This therapy typically involves the administration of each of the medications. Utilize a three-component antihypertensive regimen if it is determined that it is necessary.

Conclusions. Current guidelines are not recommending usage of beta blockers in elderly, instead usage of thiazide diuretics, ACE inhibitors, Calcium channel blockers and combination of those is recommended. Bisoprolol creates a high risk of side effects including bradycardia. If bisoprolol will be need after risk assessment of usage, pharmaceutical care will include dosage correction, prevention of side effects and interactions due to high risk of polypharmacy in elderly. Intervention of a clinical pharmacist is much anticipated.

PHARMACEUTICAL CARE OF AMIODARONE USAGE IN THE ELDERLY WITH ATRIAL FIBRILLATION

Аль Шейкх Ель Алауі Іман, Половинка В.О.
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Introduction. The frequency of atrial fibrillation (AF) is significantly impacted by age, with a higher incidence found as persons age. Among those aged 60 to 70 years, roughly 4.2% have AF, a figure that dramatically increases to 17% among those aged 80 years or beyond. The demographic change highlights the substantial influence of aging on the occurrence of AF. Additionally, it is important to mention that AF is a prevalent diagnosis among older patients, as 25% of senior adults admitted to the hospital for different causes are diagnosed with AF. Therefore, healthcare personnel often struggle with managing atrial fibrillation in elderly patients. Amiodarone is a widely utilized medicine for treating atrial fibrillation due to its distinctive pharmacological characteristics. This medication is classified as a class III antiarrhythmic drug and is known for its broad range of action. The unique way in which it works is by extending phase 3 of the cardiac action potential, with a special focus on the repolarization phase. During this stage, there is usually a reduction in the capacity of calcium to pass through and an increase in the ability of potassium to pass through.

Goal of research. Pharmaceutical care of the use Amiodarone in elderly people with atrial fibrillation.

Methods of research. To achieve this goal, methods of analysis were studied, and the data from scientific sources were updated and revealed to highlight current trends in atrial fibrillation treatment in elderly.

Results. Amiodarone has superior efficacy compared to propafenone and sotalol in the prevention of atrial fibrillation relapses. The minimal annual patient treatment thresholds for achieving an atrial fibrillation preventive effect are as follows: 3 for amiodarone, 4 for flecainide, 5 for dofetilide and propafenone, and 8 for sotalol. Amiodarone is effective in those who have repeated symptomatic episodes of atrial fibrillation, even after being treated with conventional antiarrhythmic drugs. Amiodarone is unique among antiarrhythmic medications since it may be administered to individuals with organic heart disease, including those with heart failure, without any associated risks. Amiodarone has a reduced propensity to elicit drug-induced arrhythmia torsade de pointes in comparison to "pure" potassium channel blockers, perhaps due to the inhibition of distinct ion channels. However, there have been recorded cases of medication-induced proarrhythmia when amiodarone is used, which requires careful monitoring of QT interval values.

In the older population, the administration of medication might potentially result in a decrease in heart rate. Exercise caution while administering it to elderly individuals due to the possibility of bradycardia. Amiodarone induces changes in the electrocardiogram (ECG). These alterations include the elongation of the QT interval due to a prolonged repolarization process, which may lead to the appearance of

a U wave. This demonstrates the therapeutic effectiveness of the medicine, as opposed to its harmfulness. Before starting the drug, it is crucial to do a radiographic examination of the lungs, assess the hormone levels of the thyroid gland, examine liver function by transaminase activity, and measure the concentration of plasma electrolytes.

Conclusions. Modern management of atrial fibrillation in elderly includes antiarrhythmic drugs such as amiodarone, ibutilide, sotalol, flecainide, and propafenone as therapy enhances the probability of restoring normal heart rhythm. Amiodarone most used in elderly with atrial fibrillation, may be beneficial in people with a heart rate that is unresponsive to other treatments. Pharmaceutical care of elderly will include revisions of therapy to prevent side effects and interactions, diminish polypharmacy and prolongate lifespan.

STUDY OF POTENTIAL PHARMACOLOGY ACTIVITY ENICOSTEMMA LITTORALE

Kryshchyk O.V.
Ukrainian State University of Science and Technology, Dnipro, Ukraine

Introduction. The relevance of studying the problem of diabetes treatment is determined by the significant prevalence of the disease among the population, its chronic course, high disability and mortality. The problem of treating diabetes is also the search for effective drugs that affect the pathogenetic mechanisms of its development and are aimed at restoring the function of β-cells of the pancreas and liver, in particular, reducing the level of glucose, increasing the activity of enzymes of the body's antioxidant defense system. In the prevention and treatment of type 2 diabetes, along with synthetic drugs, the importance of phytotherapy is constantly growing, which is due to the low toxicity and biological safety for the body of most herbal preparations, relatively rare manifestations of allergic reactions, which determines the possibility of their use in the treatment of both early stages and patients with chronic forms of the disease.

Enicostemma littorale is a tropical perennial herbaceous plant of the gentian family, which is common in South America, Africa and Asia. This plant is known to be used as a substitute for chiretta (*Swertia chirata*), a well-known anti-diabetic remedy. Literature data show that *Enicostemma littorale* has various pharmacological activities: antidiabetic, anti-inflammatory and antimicrobial activity. *Enicostemma littorale* also has a cytoprotective effect.

The purpose of the study is to evaluate the probable pharmacological potential of biologically active substances that are part of the *Enicostemma littorale* plant.

Materials and methods. As objects of research, we chose known phytocomponents of this plant: lupeol, svertiamarin, α-aminarin acetate, the structural formulas of which are given in the literature. We made a prediction of the biological activity of the compounds contained in the extract of *Enicostemma littorale*.

An acute toxicity analysis for rats was performed using the GUSAR program.

Selected compounds were tested for compliance with Lipinski's criteria. The calculation of the Lipinski's criteria was carried out using the Molinspiration program.

Main results. The compound *Enicostemma littorale* – lupeol showed high hepatoprotective activity and significant antitumor properties. With a high probability, lupeol is a phosphatase inhibitor, which helps to reduce the supply of glucose to the bloodstream. α-aminarin acetate has shown significant antitumor properties and high hypoglycemic activity. Svertiamarin showed high analgesic activity.

According to the results of the LD_{50} calculation for the intravenous method of administration, svertiamarin was the least toxic. The least toxic when administered orally are α-aminarin acetate and lupeol. Fully meets the criteria of Lipinski svertiamarin.

Conclusion. The SwissADME study confirmed that the compounds: lupeol, swertiamarin, α-aminarin acetate have therapeutic potential for further drug development.

VARIATION OF THE TOTAL PHENOLIC CONTENT OF PLUM (*PRUNUS DOMESTICA* L.) FRUIT MESOCARPS

Gabrielė Bočkutė, Mindaugas Liaudanskas, Juozas Lanauskas, Jonas Viškelis, Pranas Viškelis, Darius Kviklys

Lithuanian University of Health Sciences, Institute of Pharmaceutical Technologies, Kaunas, Lithuania

Lithuanian University of Health Sciences, Department of Pharmacognosy, Kaunas, Lithuania

Lithuanian Research Centre for Agriculture and Forestry, Institute of Horticulture, Kaunas, Lithuania

gabriele.bockute@stud.lsmu.lt

Key words: plum, *Prunus domestica*, phenolic compounds

Introduction. Increased intakes of fruits and vegetables are linked to a significant decrease in the risk of cardiovascular disease, cancer, and death from all causes [1]. Phenolic compounds, a class of ubiquitous biologically active compounds are present throughout fruits, vegetables, and other plants. These compounds exhibit diverse bioactive properties, and their dietary intake has been associated with various health-protective effects [2]. Plums contain significant amounts of biologically active compounds which have hypoglycemic, laxative, hypotensive and hepatoprotective activity. Plums have large amounts of phenolic compounds, mainly neochlorogenic and chlorogenic acids, which may contribute to the laxative action and delay glucose absorption [3].

The aim. The aim of this research was to determine the total phenolic content in the fruit mesocarp samples of 7 seven different cultivars of *Prunus domestica* L.

Materials and methods. The mesocarp samples of 7 different cultivars (cv.) of *Prunus domestica* L. fruits were lyophilised for preserving chemical constituents.

The plum mesocarp samples were extracted with 70% (v/v) ethanol using ultrasonic bath. Extraction time – 60 min, ultrasonic power – 904 W. The total phenolic content was determined using Folin–Ciocâlteu spectrophotometric assay and expressed as gallic acid equivalent (GAE) [4]. All data were recalculated for absolute dry weight of plant material. Statistical analysis was performed using "Microsoft Office Excel 2023" ("Microsoft", Redmond, Washington, USA) and "SPSS 29.0.2" (Chicago, Illinois, USA). A single factor analysis of variance (ANOVA) along with the post hoc Tukey test was employed.

Main results. The total phenolic content varied from 3.26 mg GAE/g to 14.37 mg GAE/g among the 7 analyzed plum cultivars. The average value of the total phenolic content of all tested plum fruit mesocarp samples was 7.58±3.82 mg GAE/g. The highest total phenolic content (14.37±0.12 mg GAE/g, $p<0.05$) was determined in the plum fruit mesocarp samples of cv. 'Čačanska najbolja'. The lowest total phenolic content was determined in the plum fruit mesocarp samples of cv. 'Rausvė' and 'Oda' (3.41±0.01 mg GAE/g and 3.26±0.04 mg GAE/g, respectively). In order to assess the amplitude of variation of the total amount of phenolic compounds, the coefficient of variation was calculated. The variation coefficient was 50.39%, indicating a very significant variation of the total phenolic content among the studied cultivars.

Conclusions. The mesocarps of *Prunus domestica* L. fruits are a rich source of phenolic compounds, suggesting their potential as valuable functional ingredients in pharmaceuticals and nutraceuticals. The Folin–Ciocâlteu spectrophotometric assay revealed significant variation of total phenolic content among the cultivars. The highest total phenolic content was determined in the plum fruit mesocarp samples of cv. 'Čačanska najbolja'. After more detailed research, the mesocarps of this plum cultivar could be valuable for the development and production of various nutritional supplements and functional foods.

References:

1. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. International journal of epidemiology. 2017;46(3):1029–56.
2. de la Rosa LA, Moreno-Escamilla JO, Rodrigo-García J, Alvarez-Parrilla E. Chapter 12 - Phenolic Compounds. Yahia EM, editor. ScienceDirect. Woodhead Publishing; 2019. p. 253–71.
3. Trendafilova A, Ivanova V, Trusheva B, Kamenova-Nacheva M, Tabakov S, Simova S. Chemical Composition and Antioxidant Capacity of the Fruits of European Plum Cultivar "Čačanska Lepotica" Influenced by Different Rootstocks. Foods. 2022 Jan 1;11(18):2844.
4. Bobinaitė R, Viškelis P, Venskutonis PR. Variation of total phenolics, anthocyanins, ellagic acid and radical scavenging capacity in various raspberry (*Rubus* spp.) cultivars. Food Chemistry. 2012 Jun 1;132(3):1495–1501.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПЕПТИДІВ У КОСМЕЦЕВТИЦІ

Присяжненко Н. М., Хохленкова Н.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Серед багатьох аспектів, які сприяють здоров'ю кожної людини, важливу роль відіграє здорова шкіра, про що чітко свідчить значне зростання ринку засобів для догляду за шкірою. Це широкий сегмент ринку, який варіюється від суто декоративної косметики до дерматологічних продуктів, включаючи так звані космецевтичні продукти, які займають проміжне положення між косметичними засобами та лікарськими препаратами.

Використання космецевтичних засобів, особливо для боротьби зі старінням, активно розвивається. Активні інгредієнти космецевтичних засобів, як правило, є природного походження, хоча також використовуються синтетичні похідні, які проявляють різноманітні корисні властивості, включаючи антиоксидантну, протизапальну та антимікробну дію.

Мета дослідження. Провести аналіз даних наукових джерел літератури щодо застосування пептидів у складі косметичних та космецевтичних засобів.

На сьогодні, пептиди все більше викликають інтерес як активні фармацевтичні інгредієнти, завдяки простоті їх синтезу та можливості модифікації. Крім того, пептиди є безпечними та нетоксичними альтернативами білкам з високою молекулярною масою.

Пептиди - це короткі полімери, утворені зв'язуванням у певному порядку кількох α-амінокислот. Пептиди відрізняються від білків за кількістю амінокислот, які вони містять; FDA визначає пептид як полімер, що складається з менш ніж 40 амінокислот (500-5000 Да).

Основні результати. У косметиці використовують пептиди як синтетичного, так і натурального (біогеного) походження. Біоактивні пептиди, отримані з різних джерел, мають антивікову, антиоксидантну, протизапальну та антимікробну активність. При перестановці амінокислот у ланцюжку змінюється їхній ефект на шкіру. Одні пептиди освітлюють пігментацію, інші лікують запалення, треті стимулюють ріст волосся. З практичної точки зору найбільш ефективним способом застосування пептидів є їх використання у складі косметичних кремів для шкіри.

Висновки. Аналіз останніх літературних даних свідчить про зростання кількості наукових досліджень біологічно активних пептидів, що використовуються як інгредієнти в різних космецевтичних продуктах. Завдяки широкій функціональності пептидів, зростає кількість досліджень біологічно активних пептидів, спрямованих на вивчення їх використання в продуктах, розроблених для стимуляції синтезу колагену та еластину, а також для покращення загоєння шкіри. Безпека споживачів має першорядне значення, і для забезпечення придатності та переносимості біологічно активних пептидів у косметиці необхідно проводити ретельне тестування та оцінку.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ КРЕМУ З ЕКСТРАКТАМИ ЧЕРЕДИ ТА ФІАЛКИ

Семко Д.І., Ковальов В.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ.

Псоріаз та екзема є найбільш поширеними хронічними дерматозами. Для цих захворювань характерні тривалий перебіг із періодами загострення та ремісії, а також такі вияви, як свербіж, сухість, запалення та болючість. Нерідко пацієнти хворіють протягом багатьох років, що негативно впливає на якість їхнього життя. На псоріаз хворіють 2—4 %, а на алергодерматози і, зокрема, екзему — 1—5 % населення земної кулі. У загальній структурі патології шкіри питома вага псоріазу сягає 8—15 %, екземи — 15—40 %, і, на жаль, тенденції до зниження цього показника немає. Щодо місцевого лікування псоріазу та екземи, перспективним напрямком є застосування фітопрепаратів, що містять комплекс біологічно активних речовин, отриманих із суміші лікувально-рослинних сировин. Фітопрепарати відзначаються високою ефективністю та безпечністю.

Мета дослідження. Визначити актуальність розробки крему з екстрактами череди та фіалки.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було використано загальнонаукові методи дослідження: аналіз, синтез, зіставлення, узагальнення, порівняння, систематизацію для обробки літературних даних.

Основні результати. Вивчення наукової літератури з проблематики та лікування хронічних дерматологічних захворювань, таких як псоріаз та екзема, є необхідним етапом для розуміння патогенезу цих захворювань та існуючих підходів до їх терапії. Обґрунтування вибору кремів як ефективної та зручної лікарської форми для лікування хронічних дерматологічних захворювань базується на їх здатності забезпечувати пролонговану дію активних фармацевтичних інгредієнтів на уражені ділянки шкіри, а також зручності та простоті застосування.

Череда трироздільна (Bidens tripartita L.) відноситься до роду Bidens L. (родина Asteraceae), містить ефірну олію, дубильні і флавонові речовини, слизи, вітамін С, каротин і мікроелементи, використовуються як протизапальний, протиалергічний, протидіабетичний, знеболювальний та антиоксидантний засіб. Широкий спектр фармакологічної активності череди пов'язаний з високим вмістом фітокомпонентів, зокрема флавоноїдів. Екстракт череди має здатність підтягувати і тонізувати структурні клітини слизових оболонок та шкіри, запобігаючи застою та набряку, одночасно збільшуючи кровообіг, метаболізм та покращуючи загоєння цих тканин. Екстракт череди при зовнішньому використанні проявляє бактерицидну, ранозагоювальну, протизапальну та протиалергічну дію. Каротин сприяє загоєнню ран, прискорює процеси регенерації шкіри.

Фіалка триколірна (лат. Víola tricolor) - трав'яниста однорічна або дворічна (зрідка багаторічна) рослина. Трава триколірної фіалки містить флавоноїди, глікозиди, урсоловую кислоту, слизові і дубильні речовини, вітамін С та ефірну олію, до складу якого входить метиловий ефір саліцилової кислоти.

Екстракт Фіалки має антисептичні, протизапальні, бронхолітичні, сечогінні, жовчогінні та спазмолітичні властивості. Широко використовують екстракт фіалки в дерматології завдяки антимікробній та протисвербіжній властивостям.

Згідно з даними "Державного реєстру лікарських засобів України" не зареєстровано МЛФ , що містять екстракти череди та фіалки.

Висновки. Враховуючи фармакологічну дію екстрактів череди та фіалки, можна передбачити терапевтичну активність крему обраного складу, а саме антисептична, протизапальна, пом'якшувальну, загоювальна, зволожуюча, протиалергіча. Таким чином, вважаємо актуальним та перспективним розробку крему з екстрактами череди та фіалки для лікування хронічних дерматологічних захворювань.

THE TOTAL PHENOLIC CONTENT AND ANTIOXIDANT ACTIVITY *IN VITRO* IN RAPESEED HONEY FROM LITHUANIA

E. Zaksaitė [1*], ***M. Liaudanskas*** [1,2], ***S. Trumbeckaitė***[1]

[1]Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Science, Sukilėlių av. 13, LT- 50162 Kaunas, Lithuania

[2]Institute of Pharmaceutical Technologies of the Faculty of Pharmacy of Lithuanian University of Health Science, Sukilėlių av. 13, LT-50162 Kaunas, Lithuania

****Corresponding author: e-mail ernesta.zaksaite@stud.lsmu.lt***

Introduction. Honey is one of the most valued natural products. Honey has antioxidant properties due to its chemical composition, mainly phenolic compounds. The chemical composition and biological properties of honey highly depends on the source of the floral origin and on the qualitative and quantitative composition of compounds. Therefore, it is important to investigate the phytochemical composition and biological properties of honey samples obtained from different regions of Lithuania.

Purpose of the study. To determine the total phenolic content (TPC) and the antioxidant activity *in vitro* of monofloral rapeseed honey samples, collected in different regions of Lithuania.

Materials and methods. Rapeseed honey samples were collected in 2023 from six different apiaries. They were located in Kloniniai Mijaugonys, Šeduva, Mažeikiai, Šilutė, Biržai and Kėdainiai districts. 1 g honey was dissolved in 10 ml 70% ethanol. TPC was investigated by Folin-Ciocâlteu spectrophotometric assay, antioxidant activity *in vitro* was determined by ABTS and CUPRAC assays [1]. Statistical analysis was performed using "Microsoft Office Excel 2023" ("Microsoft", Redmond, Washington, USA) and SPSS 29.0.2 ("IBM", Chicago, Illinois, USA).

Results. TPC determined in the rapeseed honey samples ranged between 0.17±0.01 mg GAE/g and 0.31±0.02 mg GAE/g. The highest TPC was evaluated in the rapeseed honey samples collected in Mažeikiai and Biržai districts (0.31±0.02

and 0.26±0.01 mg GAE/g, respectively). The lowest TPC was found in the rapeseed honey samples collected from Šilutė district, Kloniniai Mijaugonys and Kėdainiai district (0.17±0.01 mg GAE/g, 0.18±0.01 mg GAE/g and 0.22±0.001 mg GAE/g, respectively). The coefficient of variation (CV) was 23.48%, this indicates a medium variability of the total phenolic content of the rapeseed honey samples. The reducing activity *in vitro* of rapeseed honey varied between 0.33±0.002 μmol TE/g and 0.84±0.03 μmol TE/g. The strongest reducing activity *in vitro* using CUPRAC assay was determined in a sample from Mažeikiai district (0.84±0.03 μmol TE/g, $p<0.05$). The weakest reducing activity was detected in the rapeseed honey samples collected from Šilutė district and Kloniniai Mijaugonys (0.33±0.002 μmol TE/g and 0.37±0.007 μmol TE/g, respectively). The CV was 34.20%, which indicates a significant variability of reducing activity *in vitro* of rapeseed honey samples. The antiradical activity *in vitro* determined using ABTS assay varied between 9.35±0.26% and 24.61±0.07%. The strongest antiradical activity was indicated in samples from Šeduva district and Kloniniai Mijaugonys (24.61±0.07% and 24.01±0.44% respectively) as compared to other samples. The weakest antiradical activity was determined in sample from Šilutė district (9.35±0.26%, $p<0.05$). The CV was 35.65%, which also indicates a significant variability of antiradical activity *in vitro* of rapeseed honey samples.

Conclusions. The results of our research have shown that all investigated samples of rapeseed honey contain phenolic compounds and possess antioxidant (both, antiradical and reducing) activities. The total phenolic content in the rapeseed samples significantly depends on geographical origin of honey. The strongest reducing and antiradical activity *in vitro* and the highest total phenolic content contained rapeseed honey collected from northern part of Lithuania (Mažeikiai district).

Keywords: ABTS, antioxidant activity, CUPRAC, rapeseed honey, total phenolic content

List of references

[1] L. Česonienė, et al., Antioxidants 2024, 13(3), 372.

NATURAL BIOCOMPOSITES OF CHITOSAN/SODIUM ALGINATE/GEORGIAN BENTONITE CLAY: DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION

Tsiklauri L*., Janezashvili A., Getia M.

I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, TSMU, Tbilisi, Georgia.

Introduction. Composites of clay minerals and biopolymers have applications in multiple areas, especially in biomedical field. Many studies have established that using such complexes as a delivery vehicle can attain consistently enhanced therapeutic success for drugs with limited usage due to stability, unequal biodistribution, toxicity and formulation of complications [1].

Bentonite particles are biocompatible and exhibit a negatively charged surface, desirable thermal and mechanical properties, excellent hydrophilicity, high surface area, making them ideal for the formation of hybrid biomaterials with prospective

biomedical applications [2]. Intriguingly, several studies have focused on examining the interrelationship of clay minerals with dual polymer systems, rather than single polymers. According to their results both nonionic and cationic polymers could simultaneously adsorb onto bentonite [2,3].

Aim of research. In the present work, we report on the formulation of a biocomposites, i.e., biodegradable Chitosan (CS) / Sodium Alginate (SA) blend incorporated with Tikha Ascane (TA). The investigation focuses on assessment of suitability of Georgian bentonite clay for formation hybrid biomaterials.

Materials and methods. Preparation TA obtained from the clay of Askana Deposit (Georgia) at the I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry (TSMU) has been registered and authorized for pharmaceutical and medicinal usage [4,5]. CS and SA are two ubiquitous natural polysaccharides oppositely charged. CS/ SA/TA composites were synthesized by gelation technique and characterized physico-chemically. Morphology and structure characterization of hybrid materials were evaluated by Microscope and Fourier Transmission Infra-Red Spectroscopy (FTIR) respectively.

Main results. In order to develop optimal formulation polymers with different ratios were blended at 40-60ºC under fixed stirring speed (800 rpm) for 4-6 hours. Two compositions of CS and SA with a ratio of 80/20 and 60/40 were selected on the basis of homogeneity. Then TA was incorporated in the selected polymer matrices in the ratios of - 1/3; 1/1 and 3/1. Various parameters such as stirring temperature, speed and time were examined for obtaining homogenic samples. The stability, pH, water absorption, swelling properties and structure were analysed for prepared systems. The infrared spectra confirmed the good interaction between TA and CS/SA polymer matrices by the formation of composites. The micrographs proved the formation of dense and uniform systems. The incorporation of bentonite at varying proportions produced different morphologies.

Conclusion. The methodology used was considered adequate for the synthesis of CS/SA/TA composites. Georgian bentonite clay preparation - TA can be used for formation hybrid biomaterials. Additional investigations are on-going on optimization of formulations by incorporating model drugs.

References

[1]. Swain R., *et al.* Engineered Clay-Polymer Composite for Biomedical Drug Delivery and Future Challenges: A Survey. Curr. Drug Deliv. 2024**,** 21 (5): 645-661.

[2]. Anirudhan T.S., *et al.* Novel thiolated chitosan-polyethyleneglycol blend/ Montmorillonite composite formulations for the oral delivery of insulin Bioact. Carbohydr. Dietary Fibre. 2018, 16: 22–29

[3]. Brahmi M., *et al.* New insights into physicochemical aspects involved in the formation of chitosan-alginate biobased polyelectrolyte complexes on natural montmorillonite clay surface. J. Mol. Liq. 2023, 387

[4]. Kutateladze I.G. Tikha-ascane for medical purpose. "Gruzmedgiz". Tbilisi. 1955: 39.

[5]. L. Tsiklauri, G. Tsagareishvili. Gastroenterological and dermatological soft drug formulations containing Georgian bentonite clay preparation – Thicha-ascanae. Publisher "Universal", Tbilisi, 2011, 89, (ISBN 978-9941-17-458-2); (*in Georgian*).

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ДУДНИКА ТРІЙЧАСТОГО ТРАВИ ЕКСТРАКТУ СУХОГО (*ANGELICA TERNATA REGEL ET SCHMALH.*)

Гулмуродов І.С., Шпичак О.С.

[1]Науково-дослідна установа «Китайсько-таджицький інноваційний центр натуральних продуктів» Національної академії наук Таджикистану,

[2]Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Вступ. Дудник трійчастий (*Angelica ternata Regel et Schmalh*.) – полікарпічна рослина висотою 25-45 см, зі специфічним запахом, корінь стрижневий. Стебла багаточисельні, біля основи із залишками піхв прикореневого листя, округлі, борозенчасті, слабо розгалужені. [1].

Отримання рослинних екстрактів і максимально очищених фітосубстанцій в умовах сьогодення залишається найбільш популярним та раціональним процесом для розробки лікарських фітопрепаратів. Розробляючи технології одержання рослинного екстракту, дослідникам стає зрозуміло, що до кожного рослинного об'єкту необхідно підібрати індивідуальний підхід залежно від своїх вторинних метаболітів та технологічного процесу [2-3].

Мета дослідження. Метою даного дослідження є вибір оптимальних умов екстрагування надземної частини дудника трійчастого (Angelica ternata Regel et Schmalh) та отримання на її основі дудника трійчастого екстракту сухого.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження була висушена в тіні трава дудника трійчастого (*Angelica ternata Regel et Schmalh.*), зібрана біля села Ланґліф, Гірничо-Матчинського району Республіки Таджикистан у серпні 2022 р, на висоті 1100-1400 метрів над рівнем моря.

Основні результати. Найбільш раціональний метод екстрагування – метод ультразвукової екстракції було визначено шляхом порівняння виходу екстрактивних речовин серед підхожих методів одержання екстрактів. З метою вибору оптимального екстрагента проводили екстрагування в 10 зразках з різними екстрагентами (хлофором, метанол, етанол у концентраціях 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% та вода очищена).

З метою вибору гідромодуля (співвідношення сировина – екстрагент) проводили екстрагування у 8 співвідношеннях (1:10, 1:12, 1:14, 1:16, 1:18, 1:20, 1:22, 1:24). Для вибору часу екстрагування, в якому можна отримати максимальний вихід, проводили екстрагування у 8-ми точках часу (30 хв., 45 хв., 60 хв., 75 хв., 90 хв., 120 хв., 150 хв., 180 хв.). Також для вибору прийнятної температури середовища екстрагування проводили цей процес при 9 температурних режимах (25°C, 35°C, 45°C, 55°C, 65°C, 75°C, 85°C, 95°C, 100°C).

Процес одержання екстракту сухого. У круглодонну колбу об'ємом 500 мл поміщали 15 г подрібненої рослинної сировини з розмірами частинок від 3,0 до 0,5 мм та вологістю від 7,5 до 8,9 %. В колбу додавали 300 мл 70%-го розчину етанолу у співвідношенні сировина – екстрагент – 1:18 (з урахуванням коефіцієнта спиртопоглинання 1,9462), перемішували, колбу вміщували в ультразвуковий апарат за температури 60–65 °С зі звуковим ударом 19-21 кГц протягом 90 хв.

Одержаний екстракт рідкий послідовно профільтровували крізь паперовий фільтр «синя стрічка» і випарювали в приладі роторного випарника до густої консистенції. Екстракт густий, що утворився, кількісно перенесли у попередньо зважений відкритий скляний бюкс та висушили його в сухоповітряній шафі при температурі 50–55 °С до постійної маси (протягом 3-4 діб).

Після утворення постійної маси, бюкс вміщували в ексикатор, на дні якого розміщували кальцію хлорид безводний та витримували протягом 30 хв. Масу бюкса зважували із екстрактом сухим на аналітичних вагах. За різницею в масах бюксів із екстрактом сухим та без нього, визначили масу сухого чистого екстракту. Для отримання середнього статистичного значення для дудника трійчастого трави екстракту сухого, процес екстрагування проводили впродовж 3-х разів. Вихід екстракту сухого становив від 6,78 до 7,13 г (на рівні 45–46 % від маси сировини). Середній статистичний вихід екстракту сухого склав 6,95 г. Отриманий дудника трійчастого трави екстракт сухий (Angelica ternata Regel et Schmalh) після подрібнення має наступні органолептичні та технологічні властивості: дрібнокристалічний порошок світло-коричневого кольору, зі стійким різким, гірким, специфічним запахом.

Висновки. На підставі проведених досліджень нами встановлено наступні умови екстрагування для одержання дудника трійчастого трави екстракту сухого, які на наш погляд є найбільш раціональними: метод екстрагування – ультразвукова екстракція зі звуковим ударом 19–21 кГц, екстрагент – етанол 70 %, співвідношення сировина–екстрагент – 1:18, час екстрагування – 90 хвилин, температура середовища екстрагування – 65 °С, вологість сировини – 8,91 %, розмір часток сировини – від 3,0 до 0,5 мм, коефіцієнт поглинання екстрагенту – 1,9462.

Вихід дудника трійчастого трави екстракту сухого (*Angelica ternata Regel et Schmalh.*) в підібраних нами умовах екстрагування становив від 6,78 до 7,13 г (на рівні 45–46 % від маси сировини). Дудника трійчастого трави екстракт сухий (*Angelica ternate Regel et Schmalh.*) після подрібнення у вигляді порошку має такі органолептичні та технологічні властивості: дрібнокристалічний порошок світло-коричневого кольору, зі стійким різким, гірким, специфічним запахом. Вологість – 5,11 (±0,02 %), насипна густина – 0,76 (±0,04

г/см^3), насипна густина після усадки – 0,89 (±0,03 г/см^3), плинність – 5,9 (±0,08) г/с, кут природного укосу – 44,3° (±0,02).

Список літератури

1. Флора Таджикской ССР, т. VII. Л.: Наука, 1984. С. 148-149.

2. Шаропов Ф. С., Валиев А. Х., Гулмуродов И. С. Фитохимия и биоактивность вторичных метаболитов эфирномасличных растений. Ирфон, Душанбе, 2021, 175 с.

3. Sharopov F., Phytochemistry and bioactivities of selected plant species with volatile secondary metabolites, Diss. Ruperto-Carola University of Heidelberg, Germany, 2015, 140 p.

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДИК АНАЛІЗУ МІКРОЕМУЛЬСІЇ «ЕФСІКОЛ»

[1]Шмалько О. О., [2]Вишневська Л. І.

[1]Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна

[2]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Хронічний неспецифічний виразковий коліт (ХНВК) – хронічне запальне захворювання товстого кишечника, для якого характерною є поява виразок, геморагій, іноді – гнійного ексудату. Має невизначену етіологію, досить широкий спектр патогенетичних чинників. Характеризується специфічними кишковими (рідкі випорожнення з домішками слизу, крові, іноді – гною; біль, який частіше локалізується в лівому нижньому квадранті живота) та великою кількістю позакишкових проявів. Нерідко ХНВК призводить до ускладнень, які є загрозливими для життя людини, зокрема до кровотечі, стенозів, перфорації чи онкологічного захворювання [1-4].

Ми розробили мікроемульсію для застосування при ХНВК. Для вивчення якісного складу мікроемульсії використовували методику ТШХ. Попередні дослідження вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) в середовище 0,1 М хлоридної кислоти показали наявність основних компонентів ефірної олії фенхелю звичайного (анетол – зона фіолетового кольору в центрі хроматограми, терпеноїди – зона червоно-коричневого кольору вище зони анетолу) та ефірної олії кмину звичайного (карвону – яскраво-червона зона в центрі хроматограми та карвеолу – червоно-фіолетова зона ближче до низу хроматограми).

Тому, **метою наших досліджень** стало розроблення методик визначення кількісного вмісту основних активних фармацевтичних інгредієнтів отриманого оригінального лікарського препарату у формі мікроемульсії.

Матеріали і методи. Кількісний вміст ефірної олії фенхелю звичайного і ефірної олії кмину звичайного визначали за методикою монографії ДФУ «Шавлії настоянка» [5] шляхом перегонки з водяною парою, подальшим вилу-

ченням пентаном і гравіметричним методом визначення залишку. Вміст ефірної олії в 100 мл емульсії «Ефсікол» (Х), у грамах, розраховували за формулою:

$$X = \frac{(m_1 - m_2)\cdot 100}{m},$$

де m – маса наважки препарату, г;

m_1 – маса колби з ефірною олією, г;

m_2 – маса порожньої колби, г.

Вміст ефірної олії у препараті має бути від 1,28 до 1,39 %.

Результати та їх обговорення. Незважаючи на те, що на сьогодні для кількісного визначення складових ефірних олій використовують більш специфічний метод газової хроматографії, який дозволяє за наявності відповідних маркерів визначати не лише кількісний вміст, а також і компоненти ефірної олії [6, 7], для рутинного аналізу ми розробили більш доступну методику.

Результати досліджень наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Метрологічні характеристики середнього результату кількісного визначення ефірної олії в емульсії

№ з/п	$m_н$, г	$m_{в.ф.}$, г	Знайдено ефірної олії, %	Метрологічні характеристики
1	10.0027	0.1314	1.3136	$\bar{x} = 1.3188$ $S^2 = 9{,}86\cdot10^{-4}$ S = 0,0314 $S_{\bar{x}}$ = 0,0128 Δx = 0,0807 $\Delta_{\bar{x}}$ = 0,0329 $\bar{\varepsilon}$ = 2,50
2	9.9928	0.1285	1.2859	
3	10.0012	0.1331	1.3308	
4	9.9949	0.1297	1.2977	
5	9.9954	0.1309	1.3096	
6	10.0073	0.1376	1.3749	

Для подальшого застосування методики в подальшому аналізі, вивчали такі валідаційні характеристики, як лінійність, правильність і прецизійність.

Валідацію методики визначали на зразках емульсії в межах від 80 до 120 % відносно обраної концентрації (табл. 2).

Таблиця 2

Результати досліджень залежності кількості ефірної олії в розробленій емульсії від маси вагової форми

% від робочої концентрації	Маса наважки емульсії, г	Кількість ефірних олій, г
80	8,0011	1,0563
85	8,5035	1,1215

90	9,0023	1,1882
95	9,5037	1,2539
100	10,0012	1,3204
105	10,5048	1,3872
110	11,0036	1,4513
115	11,5019	1,5168
120	12,0026	1,5836

По відношенню маси вагової форми, отриманої з 9 наважок досліджуваного препарату, до визначеної кількості ефірних олій будували градуювальний графік залежності (рис. 1).

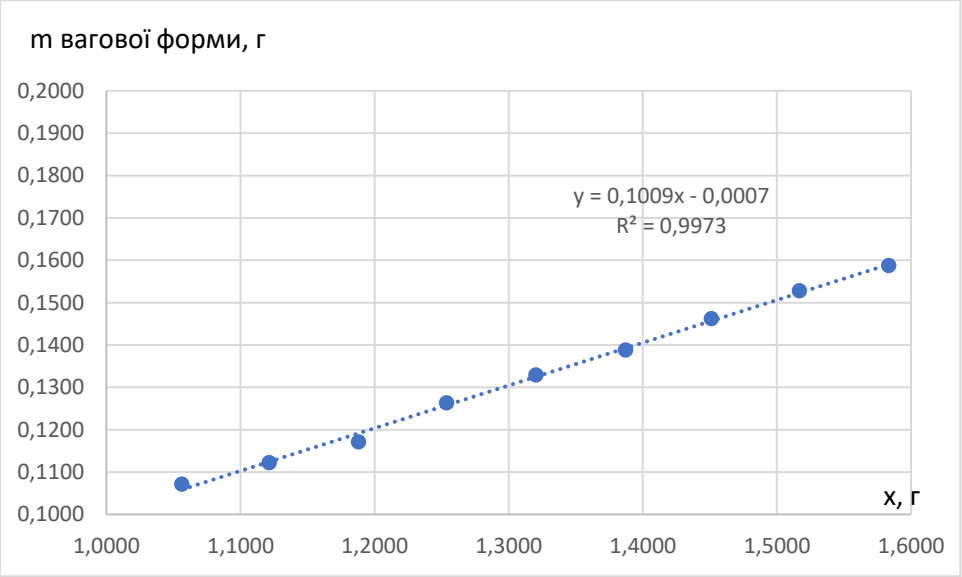


Рис. 1. Градуювальний графік залежності концентрації ефірних олій в емульсії від маси вагової форми

Лінійність методики кількісного визначення ефірних олій підтверджується у обраному діапазоні концентрацій (r = 1.0000 задовольняє вимогам критерію прийнятності ≥ r = 0.9981) (табл. 3).

Таблиця 3

Метрологічні характеристики лінійної залежності маси вагової форми від кількості ефірних олій

Величина	Значення	Критерій (для допусків 95.0 – 105.0 %), g=9)	Висновок
B	0.9982	-	–
S_b	0.0013	-	–
A	0.1185	1. $\leq 1.8595 \cdot S_a = 0.9195$, 2. якщо не виконується 1), то ≤ 1.6	Відповідає
S_a	0.1263	-	–
S_0	0.0485	≤ 0.84	–
R	1.0000	≥ 0.9981	Відповідає

Для визначення суми ефірних олій методика аналізу характеризується достатньою прецизійністю (збіжністю), так як знайдене значення відносного довірчого інтервалу величини ΔZ (0.10) менше критичного значення для збіжності результатів (1.60 %) (табл. 4).

Таблиця 4

Результати дослідження прецизійності та правильності методики кількісного визначення ефірних олій

Параметри		Значення	Критерій	Висновок
Прецизійність	ΔZ	0,10	≤ 1,60	
Правильність	|Zсер.-100|	0,06	≤ 0,51	Методика коректна

Достовірність отриманих результатів кількісного вмісту суми ефірних олій фенхелю звичайного і кмину звичайного свідчать про відповідність вимогам за пунктом «Кількісне визначення» цих компонентів фармацевтичного препарату.

Висновки. У результаті проведених досліджень, розроблено методику визначення ефірної олії у мікроемульсії (гравіметричним методом). Вміст ефірної олії має становити від 1,28 до 1,39 %.

Проведено валідацію методики (лінійність, прецизійність, правильність). Достовірність отриманих результатів кількісного вмісту суми ефірних олій фенхелю звичайного плодів і кмину звичайного плодів свідчать про відповідність вимогам за пунктом «Кількісне визначення» цих компонентів оригінального лікарського препарату.

Список літератури.

1. Ulcerative colitis – recent and potential methods of treatment – review / M. Tomasik et al. *Journal of Education, Health and Sport.* 2023.13. 65–73. doi: 10.12775/JEHS.2023.13.03.009.
2. Аналіз структури патології органів шлунково-кишкового тракту у дітей / Волошин К. В. та ін. *Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2021. Вип. 8. С. 22–31. DOI: 10.26565/2617-409X-2021-8-02
3. Гендерні та вікові особливості морфологічного стану слизової оболонки товстої кишки хворих на хронічні запальні захворювання кишечника / Гайдар Ю. А. et al. *Gastroenterologia*. 2020. 54(1). С. 24–29.
4. Горобець А. О. Неспецифічний виразковий коліт у дітей. *Перинатология и педиатрия*. 2015;1. С. 74–80.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Study of quantitative and qualitative variations in essential oils of Sicilian Rosmarinus officinalis L. / T. Tuttolomondo et all. *Nat Prod Res*. 2015;29(20):1928-34. doi: 10.1080/14786419.2015.1010084
7. A Novel qNMR Application for the Quantification of Vegetable Oils Used as Adulterants in Essential Oils / E. Truzzi et all. *Molecules* 2021;*26*:5439. https://doi.org/10.3390/molecules26185439

ЩОДО АКТУАЛЬНОСТІ РОЗРОБЛЕННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ТЕРАПІЇ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Рибак Н., Вишневська Л. І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Відповідно до загальної монографії «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування» Державної фармакопеї України (ДФУ) 2 вид., м'які лікарські засоби для нашкірного застосування призначені для місцевої дії, або трансдермальної доставки діючих речовин, або для зм'якшувальної або захисної дії. За зовнішнім виглядом вони мають бути однорідними. До них належать мазі, креми, гелі, пасти, припарки, пластирі лікувальні та пластирі нашкірні [1]. Залежно від їх структури, мазі, креми і гелі звичайно виявляють в'язкопружні властивості, а при високих швидкостях зсуву мають неньютонівський тип течії, наприклад пластичний або псевдопластичний, та виявляють тиксотропні властивості [1].

Лікарська форма відіграє надважливу роль у терапії захворювань, зокрема і ранового процесу. На світовому фармацевтичному ринку представлено мазі, гелі, емульсії, лініменти, пасти, креми, желе, бальзами, фіксовані пов'язки з лікарськими речовинами, плівкоутворювачі, пластири, сухі порошкоподібні спреї тощо [2-3].

Під час розроблення МЛФ, зокрема, важливим є вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) із лікарської форми (ЛФ). На цей процес

суттєво впливає низка фармацевтичних чинників, серед яких саме вибір допоміжних речовин (їх фізичні властивості) та оптимальних умов технологічного процесу виготовлення препарату.

Отже, нами проводяться дослідження щодо розроблення МЛЗ у формі мазі з тієнофлогіном, отриманим на кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ проф. Сергієм Власовим під керівництвом зав. кафедри проф. Вікторії Георгіянц та композицією допоміжних речовин із метою розроблення оптимального складу та технології препарату.

Список літератури.

8. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128 с.

9. Власенко І. О., Давтян Л. Л. Аналіз сегмента дерматологічних м'яких лікарських засобів для лікування трофічних виразок. *Фармац. журн.* 2012. № 5. С. 11–15. – URL: http://nbuv.gov.ua/ UJRN/ pharmazh_2012_5_3

10. Переваги складу та активності нової комбінованої мазі з етонієм у лікуванні ранового процесу / Іванцик Л. Б. та ін. Лікарська справа. 2019. № 1–2. С. 126–133. https://doi.org/10.31640/JVD.1-2.2019(19)

11. Остащенко Т. М. Доцільність фармацевтичної розробки лікарських засобів анестезуючої та протизапальної дії для лікування ранового процесу. *Т. 3 3.2022 (додаток)* 2022 (2022): 127.

WHITENING TOOTHPASTES CONSUMPTION SURVEY-RESEARCH

Hasiuk P.A., Kachurka I.O.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Introduction. The trend for whiter teeth has driven up the usage of tooth whitening products. Producers of oral care products are constantly developing enhancements and new techniques for teeth whitening to satisfy the exacting standards of customers. Nowadays, there is a huge number of tooth care products and technologies dealing with the problem of tooth discoloration available on the market. Consumers have access to a variety of choices of over-the-counter (OTC) bleaching products, including toothpastes and powders, mouthwashes, dental floss, whitening strips etc., which are easily available in supermarkets, pharmacies, and e-commerce.

The aim of the study was to assess the consumer commitment to using over-the-counter bleaching products, in particular, whitening toothpastes.

Methods of research. It's been carried out the online anonymous survey, logical, systematic methods and comparative content-analysis.

The main results of research. Regarding the general characteristic, 180 respondents (consumers) participated in the online anonymous survey. Among them were 45 % people in the age from 18 to 25; in term of gender – the mostly were female (83 %) due to their high social activity; 77,5 % of consumers were from the rear territory of Ukraine; 64 % of all respondents were employed with an average

month income of 15,000 UAH and more (≥ 380 USD). According to the data of online consumers' survey (answers of the special and the open questions), more than 50 % of the respondents visit a dentist regularly (once every six months) and 32 % – rarely. Only 11 % of them have a doctor's recommendation for teeth whitening. 53,5 % respondents buy OTC bleaching products at the supermarkets, 46,5 % of them buy it at the pharmacies and in equal shares (by 12 %) – at the e-commerce and dental clinics. 70 % of the respondents noted that the OTC-bleaching products price affects their choice and their price compliance ranges from 100 UAH to 300 UAH. 82 % of the consumers use whitening toothpaste in compare to other bleaching products such as mouthwashes, dental foam, whitening strips and dental floss. It's defined the three most popular whitening toothpastes: White Lacalut (39 %), Colgate Whitening (32 %) and Sensodyne Extra Whitening (20 %). Mouthwashes are second in popularity, although 40 % don't use them and 28 % apply Colgate Plax Whitening. 81 % of the respondents don't use whitening strips, however 5 % of the rest apply strips SoWhite. 92 % of respondents don't use dental foam, but 3% of the rest use trade mark Medica+. The tooth powders are also not popular (89 %) among respondents, just 3,5 % use Dentium.

Conclusion. As per results of consumers' survey, most of them are responsible for their teeth health and whiteness. However, tooth care hygiene is mostly limited to the use of whitening toothpastes, at best cases – rinses. A very low share of respondents uses professional teeth whitening in the conditions of a dental clinic due to a specific and high cost of the procedure. The obtained results of the study will be used in the future to conduct a pharmacoeconomic assessment of perspectives teeth whitening products and technologies.

ASSESSMENT OF THE COST OF THE DEFINED DAILY DOSE OF INSULINS INCLUDED IN THE STATE AFFORDABLE MEDICINES PROGRAM

Pokotylo O.O., Bodnarchuk I.V.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Introduction. Diabetes mellitus morbidity is an important modern social and medical problem at the national and global level. This is one of the most common diseases today over the world. Over the past 10 years the prevalence of diabetes in Ukraine has increased by half. According to the International Diabetes Federation data, 2.3 million people with diabetes live in Ukraine today and approximately 300,000 patients need insulins, including more than 10,000 children. Thus, taking into account the high rate of the disease burden of diabetes and the significant economic costs of rational pharmacotherapy, it is advisable to introduce insulin reimbursement programs, ensuring both physical and economic availability of drugs for patients.

The aim of the study was to evaluate the DDD of insulins which are included in the state program "Affordable Medicines" 2024 (February).

Methods of research. It's used the data of Registers of reimbursed medicines (№ 279 from 20.02.2024), ATC/DDD-indexes of WHO. It's been carried out comparative content-analysis, ATC/DDD methodology, logical and systematic methods.

The main results of the research. Analyzing the assortment of reimbursed insulins, it's defined that 27% of them are represented by Ukrainian manufacturers, 63% of which are full reimbursed. However, it should be noted that there are absolutely no insulins according to INN Insulin lispro (groups A10A B04 and A10A D04) in the Affordable Medicines program, and the rest of the groups are presented in a narrower assortment by 40% compared to the State Register of Medicines in Ukraine. According to the WHO data, the ATC/DDD-index of insulin determines the value of 1 DDD is equivalent to 40 IU (international units). Regarding the number of DDDs in the package and taking into account the declared wholesale prices of the manufacturers, we calculated the DDD's cost of insulins. The DDD of insulins of ATC-group A10AB (Insulins and analogues for injection, fast-acting) ranges from 15,29 UAH to 21,87 UAH. The DDD of insulins of ATC-group A10AC (Insulins and analogues for injection, intermediate-acting) ranges from 15,12 UAH to 18,87 UAH. The DDD of insulins of ATC-group A10AD (Insulins and analogues for injection, intermediate- or long-acting combined with fast-acting) ranges from 16,62 UAH to 44,26 UAH. The DDD of insulins of ATC-group A10AE (Insulins and analogues for injection, long-acting) ranges from 33,60 UAH to 180,19 UAH.

Conclusion. According to the pharmacoeconomic analysis with ATC/DDD-methodology, it's estimated that the average cost of DDD for insulins, which are included in the state program "Affordable Medicines" (February, 2024), ranges from 15,29 UAH to 180,19 UAH. The cheapest DDD is in the group of fast-acting insulins, and the most expensive is in the group of long-acting insulins (insulin degludec and liraglutide, sold under the brand name Xultophy).

ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ СТВОРЕННІ КАПСУЛ З ЕКСТРАКТОМ ЧАСНИКУ ТА КОНЮШИНИ ЛУГОВОЇ

Лаауіні Ражаа

Науковий керівник: проф. Сліпченко Г.Д.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Дедалі частіше пацієнти звертаються зі скаргами на біль у грудній клітці. Однією з причин розвитку такої симптоматики може бути атеросклероз - відкладення холестеринових бляшок на стінці судин. Згодом вони повністю закривають просвіт кровоносних судин, що призводить до зниження кровопостачання серця і мозку. Це може призвести не тільки до нападів болю в грудях, а й до розвитку інсультів та інфарктів міокарда. Високий рівень холестерину може бути спричинений цілою низкою чинників. Нездоровий, малорухливий спосіб життя, стресові ситуації, вживання жирної їжі. Шкідливі звички: куріння, вживання алкоголю.

Розробка нових лікарських препаратів на рослинній основі є безумовно актуальним завданням. Перспективним є створення препаратів на основі часнику та конюшини лугової екстрактів сухих.

Мета. Дослідження вибору допоміжних речовин для створення твердих желатинових капсул з сухими екстрактами.

Матеріали та методи. В якості об'єктів дослідження використовували **часнику та конюшини лугової сухі екстракти**, допоміжні речовини та готові капсули. Для досягнення поставленої мети в роботі використовували фізико-хімічні та фармакотехнологічні дослідження з вибору оптимальних допоміжних речовин.

Результати та їх обговорення. Під час роботи проведено вивчення фармакотехнологічних властивостей екстрактів сухих (конюшини лугової та часнику). Детально вивчено форму і розмір частинок екстрактів, що дало змогу вибрати допоміжні речовини. Проведено вивчення експериментальних сумішей. Досліджено вплив допоміжних речовин на насипну густину капсульних сумішей, плинність, насипну густину та гранулометричний склад. Обрано експериментальним шляхом ковзні речовини.

Висновки. Запропоновано та обґрунтовано склад і технологію твердих желатинових капсул. Як допоміжні речовини до складу капсульної маси введено CapsuLac® 60, Di-Cafos і стеарат кальцію. Обрано оптимальний розмір капсули. За всіма показниками якості капсули відповідають вимогам ДФУ

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ЗАСОБІВ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА КУКСОЮ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ

Рубан О.А., Сліпченко Г.Д., Ковалевська І.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Повномасштабна війна завдала чимало непоправної шкоди здоров'ю не лише військових, але й цивільних. Як наслідок, тисячі українців потребують встановлення штучних кінцівок. За 2 роки повномасштабної війни близько 50 тисяч українців стали інвалідами [3, 4]. Нажаль, ці цифри тільки збільшуються.

Процес відновлення людини з ампутацією – складний і довгий. До нього залучена велика кількість спеціалістів: лікарів, фахівців із реабілітації, протезистів та соціальних працівників. Шок, страх, зневіра, депресивні думки, відчуття, що життя закінчено – постійні супутники людини, якій довелося пережити ампутацію. Вона почувається неповноцінною, тягарем, не бачить сенсу життя, виникають суїцидальні думки. Подібний моральний стан дуже гальмує відновлення та можливість протезування.

Найважливіший етап, який закладає основу успіху всіх подальших дій – формування кукси кінцівки[1, 2]. Як правило, активні реабілітаційні заходи на цьому етапі починаються на 3-4 день після операції, якщо стан пацієнта стабільний. Реабілітація після ампутації на ранній стадії включає:

- догляд за швом;
- зняття больового синдрому;
- профілактичні заходи проти інфекційних ускладнень.

Важливою складовою є догляд за куксою, яка потребує **особливої уваги**. Для її очищення, зволоження та живлення рекомендується використовувати **спеціальні засоби. Тому розробка** спеціальних м'яких лікарських засобів для догляду за куксою є актуальним питанням.

Мета дослідження. Метою роботи є дослідження реабілітаційних заходів та медикаментозного забезпечення хворих з ампутаціями кінцівок.

Матеріали та методи. В роботі використані методи: пошуковий, обробки отриманих даних та аналітичний.

Основні результати. Втрата кінцівки важка та складна подія для будь-якої людини. Для військовослужбовців відновлення рухової активності набуває надзвичайно важливого значення для майбутнього повернення у звичне життя. Реабілітаційний процес після ампутації кінцівки тривалий та вимагає багато зусиль від пацієнта та медичного персоналу.

Одним із основних післяопераційних факторів, що впливають на час до протезування та швидкість реабілітації, є загоєння рани кукси, особливо у вразливої категорії хворих, що мають ураження судин [3,5]. Набряк частини кінцівки, що залишилася, також є поширеним ускладненням після операції [6]. Контроль набряку після операції є життєво важливим для сприяння загоєнню рани, контролю болю, захисту рубцю під час реабілітації та допомоги у формуванні кукси перед протезуванням. Формування кукси супроводжується складним процесом перебудови її тканин в нових умовах іннервації, живлення, кровообігу і функції кінцівки. Максимальне збереження функціональних можливостей м'язів, що залишилися, попередження ускладнень, своєчасна мобілізація компенсаторних сил організму, нормалізація трофічних процесів - основні вимоги післяопераційного періоду. Для звикання кукси до замкнутого простору, що зумовлене особливістю куксоприймальної гільзи (вона щільно прилягає до шкіри по всій поверхні, що спричиняє дискомфорт та підвищене потовиділення) необхідно заздалегідь використовувати спеціальні компресійні пристосування, що мають гелеву або силіконову внутрішню поверхню. Це дає змогу куксі адаптуватися до вакуумного закритого середовища.

Щоб хворий з ампутацією міг користуватися протезом, його кукса не повинна мати хворобливих рубців, невром, тріщин, виразок, повинна бути достатньо сильною і витривалою.

Велике значення мають заходи, що сприяють поліпшенню кровообігу в куксі. При користуванні протезами через потіння і тертя нерідко спостерігаються потертості, гематоми, натирання.

Враховуючи вищенаведене, засоби для догляду за куксою повинні мати зволожуючий ефект, захищати шкіру від подразників, зменшувати тертя, мати

заспокійливий для шкіри ефект, легко наноситись, не залишати відчуття липкості, містити протигрибкові та антибактерійні препарати.

Аналіз препаратів, які використовуються на цьому етапі реабілітації, дозволив встановити, що їх кількість обмежена і вони переважно є імпортованими. Отже розробка вітчизняних препаратів для догляду за куксою є актуальним питанням.

Висновки. Враховуючи поширеність проблеми, актуальним є створення сучасних засобів для догляду за куксою, які б задовільняли усім вищенаведеним вимогам.

Список літератури.

1. Atallah R, Leijendekkers R.A, Hoogeboom T.J, Frölke J.P Complications of bone-anchored prostheses for individuals with an extremity amputation: a systematic review. PLOS ONE 13:e0201821. 2018. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201821 (Date of access: 18.04.2024).
2. Suay RN. Gunshot and Improvised Explosive Casualties: A Report From the Spanish Role 2 Medical Facility in Herat, Afghanistan. *Military Medicine*. 2012. №177(3). P. 326-332. DOI: 10.7205/milmed-d-11-00395 (Date of access: 18.04.2024).
3. Баннікова Р.О., Рущак Д.О., Рущак Л.В. Стан питання відновного лікування та реабілітації військовослужбовців, які зазнали поранення внаслідок бойових дій. Збірник матеріалів ІІ Всеукраїнської наук.-практ. інтернет-конференції, м. Чернівці, 16 лют. 2023 р./ за редакцією Я.Б. Зорія. – Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2023. С. 114-115.
4. Алгоритм реабілітації військовослужбовців з ампутацією кінцівок на основі мультипрофесійного та індивідуального підходу. А. А. Беспаленко та ін. *Український журнал військової медицини.* 2020. Т. 1. С.64-72
5. Заруцький ЯЛ, Косенцов ВО, Ткаченко АЄ. Травматизм у системі загроз національній безпеці України. *Наука і практика*. 2014.№1.С.50-56.
6. Заруцький ЯЛ, Шудрак АА. Вказівки з воєнно-польової хірургії. Київ: СПД Чалчинська НВ, 2014. 396 с.

ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ТА АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НАСТОЯНКИ СКОРЗОНЕРИ ПУРПУРОВОЇ *(SCORZONERA PURPUREA L.)*

Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є.

Національний університет «Львівська політехніка»

Вступ: Попит на природні ліки зростає, спонукаючи до пошуку нових рослин з фармакологічним потенціалом. Однією з малодосліджених таких рослин є скорзонера пурпурова *(Scorzonera purpurea L.)* з родини складноцвітих. Ці рослини містять флавоноїди з антиоксидантним і антимікробним ефектом, що важливо для боротьби з вільними радикалами. Тому вони перспективні для дослідження, як джерела антиоксидантів та антимікробних речовин.

Мета дослідження: проведення аналізу складу та дослідження антимікробної активності настоянки скорзонери пурпурової *(Scorzonera purpurea L.).*

Матеріали та методи: Використовували висушену траву скорзонери пурпурової *(Scorzonera purpurea L.)*, зібрану під час цвітіння у липні в Карпатах, Львівська область, с. Славське. Для досліджень отримували спиртово-водний витяг методом мацерації. Для ідентифікування складу настоянки використовували рідинну хроматогрфію.

Отримані результати: склад настоянки ідентифікували за допомогою високоефективної рідинної хроматографії на приладі Agilent 1200 з діодно-матричним детектором. Використовували колонку з октадецилсилільним сорбентом C_{18} (розмір частинок 5 мкм) і рухому фазу, яка складалася з ацетонітрилу та фосфатно-кислого буфера з pH 2,8 з градієнтом ацетонітрилу від 10% до 50% об. Для ідентифікації складових використовували стандартні розчини.

У витягу виявлено значну кількість біологічно активних речовин, серед яких зазначено хлорогенову, кофеїнову, ферулову, розмаринову кислоти, лютеолін, кверцетин, апігенін, апігенін-7-глікозид і рутин. Найбільш представленими у настоянці є хлорогенова кислота, лютеолін і апігенін. Хлорогенова кислота відзначається важливою біологічною активністю, проявляючи антимікробні, противірусні та антиоксидантні властивості. Кверцетин, лютеолін і апігенін належать до флавоноїдів і відомі своїм високим антиоксидантним потенціалом.

Для вивчення антимікробної активності настоянки використали культури чотирьох мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 *ma Candida albicans* ATCC 10231. Дослідження проводили методом дифузії в агар згідно з вимогами ДФУ. У виготовлену лунку вносили 0,09 мл зразка інкубували протягом 24 годин при 35°C для бактерій та 48 годин при 25°C для грибів. Найбільш вразливими до нашої настоянки виявилися *S. aureus* (діаметри зон затримки росту - 17-18 мм) і *B. subtilis* (діаметр зони затримки росту - 16 мм), а також *P. aeruginosa* (діаметр зони затримки росту - 11 мм). Щодо *C. Albicans,* зона затримки росту була незначною.

Для детального вивчення впливу настоянки застосували метод серійних розведень у соєво-казеїновому бульйоні з мікробіологічним навантаженням 5000 клітин тест-мікроорганізму на 1 мл. Інкубацію проводили протягом 24 годин при 35°C для бактерій та 48 годин при 25°C для грибів. Встановлено, що настоянка має антибактеріальну дію, виявляючи бактерицидний ефект як проти грам-позитивних, так і грам-негативних бактерій, а також грибів роду *Candida*.

Для визначення повного спектру біологічної активності був використаний комп'ютерний скринінг за допомогою програми PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). Було проведено скринінг 8 речовин, які містяться в настоянці, таких як лютеолін, хлорогенова, розмаринова, елагова, ферулова кислоти, апігенін, кверцетин, рутин. Значення P_a більше 0,3 вказувало на активності, важливі для зовнішнього застосування, такі як антисептична, протизапальна, анестезуюча, антипротозойна, антибактеріальна, протигрибкова, противірусна (герпес, грип, Риновірус), протитуберкульозна, протиалер-

гічна, імуностимулююча, протипухлинна (рак язика). Прогноз PASS підтвердив, що настоянка має потенціал для розробки засобу догляду за ротовою порожниною, зокрема, з протизапальними, знеболювальними, протипухлинними (рак дрібних клітин язика), антисептичними та антибактеріальними властивостями, які можна експериментально перевірити.

Висновок: Згідно з проведеними дослідженнями, настоянка містить значну кількість біологічно активних речовин, таких як хлорогенова, кофеїнова, ферулова, розмаринова кислоти, лютеолін, кверцетин, апігенін, апігенін-7-глікозид і рутин. Найбільш представленими у настоянці є хлорогенова кислота, лютеолін і апігенін, які відомі своїм антиоксидантним потенціалом та важливою біологічною активністю. Вивчення антимікробної активності показало, що настоянка виявляє антибактеріальну дію проти грам-позитивних, грам-негативних бактерій та грибів роду *Candida*. Також, за допомогою комп'ютерного скринінгу встановлено, що настоянка має потенціал для розробки засобу догляду за ротовою порожниною, оскільки виявлені активності включають антисептичні, протизапальні, анестезійні, протипухлинні та антибактеріальні властивості.

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГРАНУЛ ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ СУХОГО ГРАНУЛЮВАННЯ

Шхайл Маруа, Ельмаулауі Фатіма-Еззахраа, Ковалевська І.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Грануляція часто є необхідним етапом для поліпшення технологічних властивостей порошку. У більшості випадків вона збільшує розмір частинок, забезпечує задовільну плинність і знижує ризик сегрегації компонентів. Суха грануляція являє собою контрольоване утворення гранул шляхом ущільнення компонентів суміші для таблетування. Цей метод грануляції є популярним із-за меншої кількості етапів обробки в порівнянні з вологою грануляцією. Він особливо привабливий для активних фармацевтичних компонентів, чутливих до вологи або розчинника.

Метою дослідження було вивчення технологічних властивостей зразків гранул, отриманих методом сухого гранулювання, та таблеток на їх основі.

Об’єктами дослідження були зразки гранул с різними наповнювачами: лактозою моногідратом, безводною лактозою, мікрокристалічною целюлозою (МКЦ) та таблетки на їх основі. При вивченні технологічних властивостей використовувались методи досліджень, що наведені у ДФУ.

Результати дослідження та обговорення. У ході дослідження визначено вплив розміру частинок наповнювачів на ступінь ущільнення при сухому гранулюванні. За результатами досліджень встановлено, що ущільнення гранул з моногідратом лактози залежить від розміру частинок суміші. Відносна чутливість до сили ущільнення є лінійною (0,6–1,7). Ця чутливість тим вище, чим менше розмір частинок маси для гранулювання.

На відміну від моногідрату лактози, компактність безводної лактози не залежить від розміру частинок і також має лінійні значення (1,7–1,9). Це пояснюється фракційним складом безводної лактози. Поєднання задовільного ступеня пресування і низької чутливості до ущільнення призводить до підвищення міцності на роздавлювання модельних таблеток на 80% при силі ущільнення 16 кН/см у порівнянні зі зразками на основі моногідрату лактози або мікрокристалічної целюлози.

Міцність таблеток на основі гранул з МКЦ знижується набагато сильніше зі збільшенням сили ущільнення, ніж цей показник для таблеток на основі моногідрату лактози або безводної лактози. При силі пресування 16 кН/см цей показник знижується на 90 %, в той час як для таблеток з гранулами моногідрату лактози та безводної лактози знижується лише на 7–29 %. На відміну від лінійного затухання, характерного для вказаних зразків, таблетки на основі гранулята з МКЦ мали експоненціальне зниження міцності при збільшенні сили пресування. Експоненціальна залежність може бути пов'язана з високою щільністю в поєднанні з пластичними деформаціями МКЦ.

Висновок. У ході досліджень було вивчено вплив наповнювачів на ступінь ущільнення при сухому гранулюванні і на міцність таблеток з отриманими гранулами. Встановлено значення насипної густини гранул до і після ущільнення гранул в залежності від сили їх стиснення. Показано, що найбільші показники міцності мають таблетки на основі гранул з моногідратом лактози.

COMPARATIVE ANALYSES OF VACCINATION CALENDARS IN WHO MEMBER COUNTRIES

Nozdrina A.A., Ovakimyan O.S., El Guzali Fatima
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Immunisation, usually carried out through the administration of a vaccine, is the process by which a person becomes immune or immune to an infectious disease. The global community has recognised vaccination as the most widely available means of fighting infections. Each country of the World Health Organization (WHO) has its own vaccination schedule, which establishes a list of mandatory preventive vaccinations and the optimal timing of their implementation.

Aim. The purpose of the study was to conduct a comparative analysis of national vaccination schedules against infectious diseases in WHO member countries.

Materials and methods. The WHO reports on immunisation coverage were studied using the methods of substantive, comparative analysis and synthesis.

Results and discussion. The results of the analysis show that polio vaccination is compulsory in absolutely all countries. In 194 countries (98.5% of countries), vaccination against diphtheria, pertussis, and tetanus is also mandatory. Haemophilus influenzae and hepatitis B are vaccinated in 95.9% and 92.9% of countries respectively. Rubella vaccination is compulsory in 96.5% of countries, and measles

vaccination is only 56.34%. It should be noted that vaccination against pneumococcal infection is included in the National Vaccination Schedule in 77.7% of countries, but it is not mandatory in Ukraine. Less than 40 per cent of countries vaccinate against papillomavirus and rotavirus infection. (Fig.1)

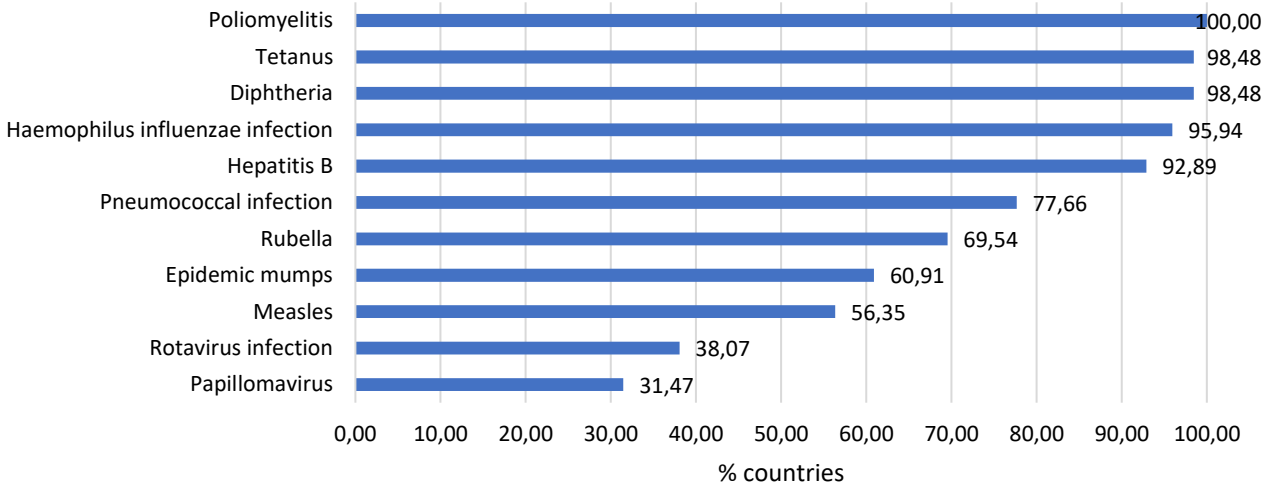


Fig. 1: Share of countries in the world where vaccinations against these infections are included in the National Vaccination Schedule and are mandatory.

Conclutions. Thus, using immunisation of the population as a measure to counteract the spread of infectious diseases not only in a particular country but globally is an effective way to prevent epidemics and pandemics. Accordingly, it is important to strive to achieve 100% vaccination coverage of the population against the above-mentioned particularly dangerous infections in order to eliminate these diseases in the future, as well as to harmonise national and international approaches to immunisation.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ОЧИЩЕННЯ СКЛЯНИХ КОНТЕЙНЕРІВ ДЛЯ СТЕРИЛЬНИХ ФОРМ ПРИ КВАЛІФІКАЦІЇ МАШИНИ

Салій О.О., Кузуб Т.Ф., Кузьміна Г.І.
Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

Вступ. Інноваційні розробки в галузі лікарських препаратів використовують такі процеси як асептичне виробництво для досягнення безпеки та високої якості парентеральних продуктів та біопрепаратів для пацієнтів з різними захворюваннями. Процес наповнення флаконів в асептичних умовах — один із способів отримання стерильних лікарських форм, який передбачає складну та узгоджену взаємодію між кваліфікованим персоналом, лікарським засобом, допоміжними компонентами, «чистим приміщенням», контейнерами та спеціалізованим обладнанням [1]. Фармацевтична промисловість, для якої принципи GMP є обов'язковими, також поступово впроваджує ощадливе виробництво, що в умовах сучасної економіки України націлене як ніколи, на

скороченні експлуатаційних витрат при забезпеченні відповідної якості лікарських засобів [2]. Контейнери, що надходять від постачальників, навіть виготовлені відповідно до високих стандартів якості, можуть бути забруднені різними частинками, які необхідно видалити перед їх наповненням, тому контейнери, призначені для стерильних препаратів, обробляються по-різному відповідно до матеріалу, з якого виготовлений контейнер, і типу продукту, який потрібно підготувати.

Мета дослідження. Мета дослідження — розгляд сучасних підходів очищення скляних контейнерів для стерильних форм при кваліфікації миючої машини.

Методи дослідження. Аналітичний огляд наукової, статистичної, практичної літератури у мережі інтернет на платформах пошуку наукових цитат та сучасних досліджень вільного та/або відкритого доступу з метою систематизації та оптимізації даних, які можуть бути застосовані для кваліфікації виробничого фармацевтичного обладнання за ключовими словами:
«контейнери для стерильних форм», «машина миття та стерилізації контейнерів», «методи очищення фармацевтичних контейнерів».

Основні результати. У виробничій практиці будь-яка тара підлягає обов'язковому миттю перед розливом в неї препарату. Наявність пилу, хвороботворних мікроорганізмів та інших забруднень може суттєво вплинути на якість лікарського засобу, звівши нанівець його ефективність. Правильна підготовка ємностей до фасування забезпечує безпеку препаратів і збереження їх протягом передбаченого терміну придатності [3]. Встановлено, що перевірка процесів підготовки контейнерів еволюціонувала від традиційних методів до нових методів, викликаних технологічними змінами залежно від обсягу та типу забруднення. Стадія підготовки до розливу може включати операції дезінфекції, замочування, ополіскування, миття, сушіння, депірогенізації та стерилізації тари [4].

В обладнанні для очищення скляних контейнерів використовують різні технології миття із застосуванням спеціалізованого обладнання, яке дозволяє досягати певного ступеня очищення. Використання автоматизованих установок забезпечує відповідність необхідним умовам, витрати мінімум часу та отримувати найефективніший результат.

Миття та ополіскування з використанням дезінфікуючих розчинів. Дана мийна технологія актуальна для обробки нової тари, яка потребує очищення після транспортування та зберігання, а також використаних ємностей. Залежно від моделі обладнання може включати ділянки промивання проточною, очищеною або дистильованою водою, а також зони безпосередньо миття спеціальними засобами. У ряді випадків виробничий процес вимагає, щоб тара надійшла в зону розливу сухою, тому машини нерідко доповнюються модулями сушіння. Технологія є однією з найбільш затребуваних, але застосовується лише при використанні контейнерів, що мають незначний рівень забруднення (пил тощо) і гладку поверхню.

Миття із застосуванням пристроїв йоржування. Механічна очистка внутрішніх поверхонь спеціальним механізмом забезпечує високий результат

при роботі з сильно забрудненими контейнерами. У автоматах карусельного типу тара встановлюється наприкінці йоржа, який обертається, видаляючи залишки забруднень. Для досягнення найкращого результату в сучасних моделях передбачено функцію попереднього замочування в розчині (як правило, лужному або гірчичному). При такому способі ефективно видаляються складні забруднення, у тому числі з шорстких поверхонь. Незважаючи на високу ефективність, даний метод має суттєвий недолік: хоч би яким був пристрій йоржа, він не може охопити 100% поверхні тари. Саме тому дане обладнання застосовується при роботі з ємностями стандартної форми, без опуклих та увігнутих елементів, ребристостей та інших нерівностей, які формують важкодоступні зони.

Миття з використанням ультразвуку. Одна з найпрогресивніших технологій очищення контейнерів. Внаслідок акустичного впливу високочастотних ультразвукових хвиль у миючій рідині створюються умови кавітації. Мікробульбашки газу, що утворилися, інтенсивно лопаються, активно перемішуючи розчин, що призводить до вимивання будь-яких складних забруднень з поверхні виробу, таких як жири, масла, нагар, накип, солі, іржа, опади твердих металів [4]. Ключовою перевагою даного методу є рівномірність обробки всіх ділянок поверхні тари незалежно від особливостей форми. Процес очищення та дезінфекції здійснюються без застосування органічних розчинників. Кожній робочій позиції відповідає певний етап очищення – подача циркуляційної води, зовнішнє та внутрішнє ополіскування, розпилення стисненого повітря для очищення від вологи тощо. Для максимальної економії ресурсів застосовується система фільтрації використаної води.

На машинах з використанням ультразвуку впроваджено ряд сучасних технологій. *Система попередньої візуальної інспекції контейнерів та відбраковки* застосовується для виявлення можливих дефектів (уламки скла розміром до 0,5 мм, волокна менше 50 мкм, тріщини, забруднення) та автоматичного вилучення некондиційних флаконів з виробничої лінії. *Технологія завантаження контейнерів в один ряд з паралельним вприскуванням води* під час переміщення підвищує потужність лінії до 100 одиниць тари в хвилину (збільшення загальної ефективності на 67%). *Технологія контролю тиску* у трубопроводі промивки/сушіння зі зворотнім зв’язком допомагає вирішити проблему відслідковування вірогідності закупорювання промивочних голок машини для мийки завдяки розміщенню всередині трубопровіда датчика тиску, який здійснює моніторинг відхилення швидкості потоку зі зворотнім зв’язком на систему управління. Ця технологія знижує ризик неповної та неякісної мийки через технічні причини. Також застосовуються технології: автоматичного дренажу системи, контролю часу промивання та сушіння, контролю температури циркуляційної води, швидкісного завантаження флаконів великих розмірів, балансування тиску повітря всередині камери тощо.

Машини миття флаконів роторного типу. Поворотна транспортна система захвату включає турель захвату з фланцевими тримачами захвату. Турель приводиться в дію головним приводом машини, яким керує серводвигун, а висота регулюється за допомогою рукоятки для контейнерів різної висоти.

Після збирання контейнери перевертаються за допомогою захватів і переносяться в мийні станції отвором флакона донизу. Після миття контейнери перевертають у вертикальне положення перед вивантаженням.

Кожен колектор подається окремо через жорстку трубу або шланг у центрі машини. Хід форсунки (рух колектора з форсунками вгору-вниз) контролюється сервомотором. Глибина занурення форсунок у контейнер є частиною рецепту розміру, і її можна отримати через HMI. Дві станції для зовнішнього очищення (рециркуляційна вода/стиснене повітря) підвішені до верхнього металевого кільця машини та можуть регулюватися по висоті, куту та боковій відстані до флакона. Промивні засоби, свіжа вода, що надходить, і стерильне стиснене повітря використовуються періодично, щоб зменшити споживання.

Усі сучасні мийні машини для підготовки контейнерів відповідають стандарту GMP та виробляються з матеріалів, стійких до корозії та впливів агресивних рідин. Критеріями належного очищення є дослідження на вміст ендотоксинів, залишків хімічних забрудненнь та механічних частинок.

Висновки. Технології, які застосовуються у сучасних мийних машинах для очищення скляних контейнерів, мають свої плюси та мінуси. Щоб обрати оптимальний та ефективний варіант, необхідно, в першу чергу, розуміти, наскільки сильні та які забруднення потрібно видаляти в процесі роботи. Також важливим моментом є форма тари – просте ополіскування не буде ефективним при використанні флаконів із опуклими фігурними елементами. Розмір бюджету та масштаби виробництва потребують обов'язкового врахування. Технологія ультразвукового миття демонструє найвищий ступінь очищення, але, водночас, є найдорожчою.

Список літератури

1. Критичні фактори для процесів асептичного наповнення та укупорювання. *Фармацевтична галузь*. 2023. № 2 (95). С. 44-46. Електроний ресурс, режим доступу: https://promoboz.com/journal/2023/2-95-2023/krytychni-faktory-dlya-protsesiv-aseptychnogo-napovnennya-ta-ukuporyuvannya/
2. Салій О. О. Зв'язок філософій ощадливого виробництва і GMP для забезпечення якості лікарських засобів [Текст] / О. О. Салій, Г. І. Кузьміна, К. Р. Павлюк // Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічно активних речовин : збірник наукових праць / за заг. ред. А. Ф. Попова. - Київ : КНУТД, 2019. - Вип. 2, Т. 2. - С. 127-137.
3. Кузьміна Г. І., Строкань А. П. Сучасні тенденції забезпечення якості продукції на підприємствах фармацевтичної промисловості. *Вісник Хмельницького національного університету.* 2013. № 3. С. 144-147.
4. Lindboe William G. Validation of Container Preparation Processes Handbook of Validation in Pharmaceutical Processes, Fourth Edition, 2021 https://doi.org/10.1201/9781003163138
5. Ультразвукові кавітаційні технології. Знезараження та фільтрування / О. Ф. Луговський, І. А. Гришко, А. І. Зілінський, А. В. Шульга, А. В. Мовчанюк, І.М. Берник. Вінниця: Видавець ФОП Кушнір Ю.В., 2022. 268 с.

ЕКОЛОГІЧНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ

Гладцінова О. Ю., Сагайдак-Нікітюк Р. В.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Сьогодні фармацевтичні організації в усьому світі впроваджують в свою діяльність принципи соціальної відповідальності в сфері екології, але більшість вітчизняних фармацевтичних організацій і промислових фармацевтичних підприємств обмежуються в цьому питанні лише юридичною екологічною відповідальністю. Для щоб вважати соціально відповідальним, підприємство чи організацію повинно сприяти розвитку зовнішнього і внутрішнього середовища функціонування власного бізнесу понад передбачені законодавством вимоги.

Мета дослідження – вивчення теоретичних засад екологічної відповідальності фармацевтичної організації.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні застосовувалися методи узагальнення, аналізу та синтезу, контент-аналізу. Отримані результати. Орієнтири сучасної екологічно відповідальної політики фармацевтичної організації містяться в:зміні етичних норм та установок екологічної політики фармацевтичної організації на основі тенденцій інформатизації та глобалізації;соціальна значимість екологічної політики фармацевтичної організації, що інтегрується в корпоративну та регіональну стратегію розвитку; трансформація управлінських зобов'язань фармацевтичної організації відносно охорони довкілля з урахуванням розробки та застосування інтегрованих систем менеджменту. Екологічна бізнес-етика є основою екологічної відповідальності фармацевтичної організації та встановлює обов'язкові з моральних позицій норми, що стосуються її ставлення до довкілля та формує простір екологічної відповідальності організації за стан навколишнього природнього середовища та оптимальне ресурсокористування й екологічну безпеку процесів споживання фармацевтичної продукції. Тобто вона доповнює систему вимог нормативно-правової бази.

Основними мотиваторами щодо реалізації екологічної відповідальності фармацевтичної організації в сучасних умовах виступають:
вплив законодавства та вимог стандартизація екологічної сфери;
вплив стейкхолдерів, конкурентів та партнерів;
- інформаційний вплив;
- посилення соціальних установок та відповідальності в світі;
- морально-етичні установки системи менеджменту ФО;
- популярність іміджу соціально та екологічно відповідальної фармацевтичної організації.

Висновки. Отже, можна зробити висновок, що одним з важливих напрямів приведення екологічної відповідальності фармацевтичних організацій України до міжнародних стандартів є переорієнтація її на відновлення навколишнього природнього середовища.

ANALYSIS OF THE ASSORTMENT OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS AVAILABLE ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Kovalevska I. V., Verkhovod V. M.
National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine
viktoriaverkhovod264@gmail.com

Introduction. Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of mortality among citizens of Ukraine. By this indicator, our country remains one of the global leaders. The most common form of CVD is atherosclerosis of the blood vessels, which is responsible for the development of ischemic heart disease (IHD) in 95% of cases. Atherosclerosis is a condition of the arteries characterized by the deposition of cholesterol plaques on their inner walls, which over time can lead to partial or complete narrowing of the vessels and impaired blood circulation.

According to WHO statistics, men aged 30 are more vulnerable to this disease. This indicates that the onset of the disease is occurring at a younger age and is increasingly affecting younger generations. The main risk factors for the development of atherosclerosis include hypercholesterolemia. High concentrations of low-density lipoprotein cholesterol (LDL) in the blood are the primary cause of the pathogenesis of this disease, contributing to its progression. It is worth noting that dyslipidemic disorders, combined with elevated blood pressure, lead to increased levels of LDL and hypertriglyceridemia.

As of today, the drugs of choice for treating atherosclerosis include inhibitors of HMG-CoA reductase (statins), fibrates, bile acid sequestrants, and other hypolipidemic agents. When prescribing a medication, doctors typically rely on international clinical protocols, but Ukrainian therapy must also be taken into account. Considering the above, research into the market of medicinal products used in the therapy of atherosclerosis becomes particularly important.

The **aim** of the study is to investigate the state of pharmaceutical care for patients with atherosclerosis in Ukraine. To achieve this, it was necessary to analyze the group of hypolipidemic medicinal products available on the pharmaceutical market of Ukraine.

Materials and methods.

The analysis of the assortment of drugs available on the domestic pharmaceutical market was conducted according to the State Register of Medicinal Products and the Register of Medicinal Products subject to reimbursement as of May 1, 2024. The composition of the drugs was analyzed by their international non-

proprietary names (INNs) represented in the «Accessible Medicines» program. The analysis of the current assortment of hypolipidemic medicinal products available on the domestic pharmaceutical market was conducted using the ATC classification system. According to the ATC classification, the following group was analyzed: C10 lipid-modifying agents.

The information obtained was analyzed using analytical-comparative, systemic, logical, graphical, and mathematical-statistical methods.

Results of the study and discussion.

According to the data from the State Register of Medicinal Products as of May 1, 2024, there are 210 medicinal products registered in Ukraine belonging to the C10 lipid-modifying agents. Among these, statins constitute the largest proportion at 81,40%, followed by combination products at 15,12%, other hypolipidemic agents at 1,94%, other drugs at 0,78%, and bile acid sequestrants and fibrates each at 0,39% of the total assortment.

On the pharmaceutical market of Ukraine, the assortment of hypolipidemic medicinal products consists of 29,84% products from Ukrainian manufacturers. The distribution of foreign-produced drugs is as follows: Slovenia 16,67%, India 13,18%, the United Kingdom 6,59%, the Republic of North Macedonia and Poland 4,26% each, Hungary 3,88%, Cyprus 3,10%, Turkey 2,71%, Germany 2,33%, Malta and France 1,94% each, the USA and Canada 1,55% each, Georgia, Ireland, Spain, and Switzerland 1,16% each, Romania and the Czech Republic 0,78% each.

With the aim of improving access to medicinal products for the population of Ukraine, the «Accessible Medicines» program was formed, under which patients can obtain these drugs for free or with a minimal co-payment. It has been established that the «Accessible Medicines» program includes 1 medicinal product from the subgroup of HMG-CoA reductase inhibitors (statins), registered under the international non-proprietary name simvastatin. Thirteen trade names are included in this program, presented in the form of film-coated tablets. An analysis of this subgroup yielded the following results: rosuvastatin based drugs constitute the largest proportion at 53,33%, followed by atorvastatin at 33,33%, simvastatin at 11,90% and pitavastatin at 1,43%.

The distribution of the subgroup of HMG-CoA reductase inhibitors by country of manufacture was studied. It was found that 31,43% are manufactured in Ukraine, while the majority is produced abroad (68,57%), distributed among the following countries: India 15,71%, Slovenia 14,29%, the United Kingdom 7,14%, Poland and the Republic of North Macedonia 5,24% each, Cyprus 3,81%, Hungary and Turkey 3,33% each, the USA 1.90%, Canada, Ireland, Switzerland and Georgia 1,43% each, Malta, Germany and Romania 0,95% each.

To enhance the therapeutic effect in the treatment of atherosclerosis, it is advisable to use combination medicinal products. Since the composition of these medications includes multiple active pharmaceutical ingredients, the pharmacological effect occurs more rapidly due to the manifestation of different mechanisms of action on the atherosclerotic process. However, it should be remembered that the use of combination agents in the basic therapy of atherosclerosis should be prescribed on the recommendation of a doctor

individually, so initially, diagnostic testing for atherosclerosis is necessary to determine its stage of development, the presence of concomitant diseases, and other factors that may be included in the selection of the optimal treatment regimen.

After analyzing the pharmaceutical market of Ukraine, we found that the country has registered 16 combination drugs, accounting for 15,12% of the total assortment. The market is predominantly represented by combinations of rosuvastatin with ezetimibe (28,21%) and rosuvastatin with acetylsalicylic acid (20,51%). Pharmaceutical manufacturers also offer medications containing combinations such as atorvastatin, amlodipine and perindopril (12,82%), rosuvastatin, perindopril and indapamide (10,26%), rosuvastatin with valsartan (10,26%), atorvastatin, acetylsalicylic acid and ramipril (7,69%) and atorvastatin with ezetimibe and atorvastatin with amlodipine, each constituting 5,13%.

It was found that the share of medicinal products manufactured by domestic producers is 23,08%. Among foreign manufacturers, the largest share is accounted for by Slovenia 33,33%, France 12,82%, Spain 7,69%, the United Kingdom, Hungary, Malta and the Czech Republic each at 5,13%. The lowest number of products is manufactured by Germany, accounting for 2,56% of the analyzed subgroup.

It was established that medicinal products of the C10A group significantly differ in dosage form. On the pharmaceutical market of Ukraine, hypolipidemic drugs are available in six pharmaceutical forms. The largest share is represented by film-coated tablets (91,41%), followed by hard capsules (5,08%), plain tablets (1,95%), soft capsules (0,78%), film-coated tablets, and oral suspension powder, each at 0,39%.

Conclusions. Thus, according to the results of the marketing research, it was established that the majority of medications are of foreign production. Monotherapy predominates, and the appropriateness of using combined therapy for cardiovascular diseases has also been established.

МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ТВЕРДОГО МИЛА

Гончаров І. В., Вишневська Л. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У сучасній дерматології актуальним є використання мила як лікувально-профілактичного засобу. Все частіше мила застосовують у комбінованій терапії себореї, псоріазу, екземи, дерматиту тощо. Все більш актуальним стає розроблення нових складів мила, зокрема твердого. Завдяки раціонально підібраному складу мильної основи мила можуть мати не лише відмінні очищувальні властивості, а й ефективно зволожувати і живити шкіру. Крім того, завдяки наявності у складі мильної основи і жирової, і водної фази, до складу мила можливе введення як жиророзчинних, так і водорозчинних лікарських речовин [2].

Зважаючи на переваги мила та зростаючий інтерес до розробки нових лікувально-профілактичних засобів у формі мила, актуальною є розробка методології, яка дозволить чітко та послідовно виконувати дослідження з розробки складу мила, використовувати сучасні та відповідні до конкретних завдань методи дослідження, а також отримати готовий продукт, який відповідає нормам чинної нормативної документації [5].

Мета дослідження. Встановлення алгоритму розробки лікарського засобу у формі твердого мила з метою напрацювання ефективної методології на прикладі твердого мила.

Методи дослідження. Загальнонауковий метод – аналіз на узагальнення даних наукової літератури за заданою тематикою.

Основні результати. Розробка лікарського засобу у формі твердого мила – багатоступеневий процес, який здійснюється відповідно до цільового профілю якості та застосування майбутнього продукту.

Основні показники якості засобів у формі твердого мила регламентуються ДСТУ 4537:2006 Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови [1] (табл.).

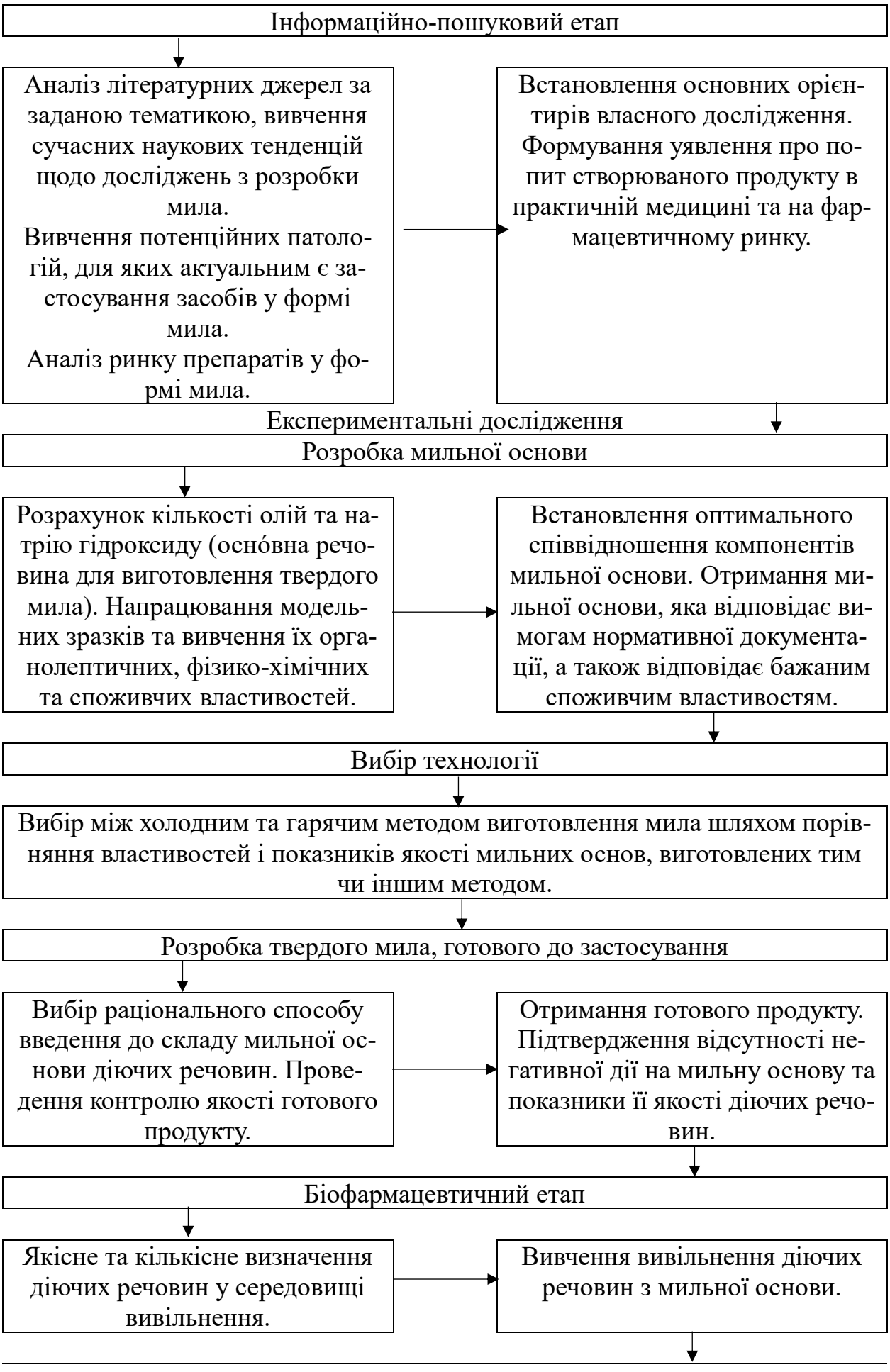
Таблиця

Основні показники якості засобів у формі твердого мила

Показники	Норма
Органолептичні показники: зовнішній вигляд, форма, колір, запах	В розрізі однорідне, на поверхні недопустимі тріщини, смуги, випоти, плями. Допустиме послаблення інтенсивності запаху для мила усіх марок під кінець терміну зберігання
Фізико-хімічні показники	
Якісне число (маса жирних кислот у перерахунку на номінальну масу куска 100 г)	не менше 74 г
Масова частка содо-продуктів у перерахунку на Na_2O	не менше 0,15 %
Температура застигання жирних кислот, що виділені з мила (титр)	35 – 41 °С
Масова частка натрій хлориду	не більше 0,4 %
Початковий об’єм піни	не менше, ніж 380 $см^3$

Окрім встановлених показників якості, важливо враховувати бажані властивості майбутнього продукту, які залежать від патології, при якій мило буде застосоване. Від цього безпосередньо залежить вибір допоміжних речовин до складу мильної основи.

Алгоритм розробки твердого мила можна розділити на декілька послідовних етапів (рис.) [3, 4].


Інформаційно-пошуковий етап
Аналіз літературних джерел за заданою тематикою, вивчення сучасних наукових тенденцій щодо досліджень з розробки мила.
Вивчення потенційних патологій, для яких актуальним є застосування засобів у формі мила.
Аналіз ринку препаратів у формі мила.
Встановлення основних орієнтирів власного дослідження. Формування уявлення про попит створюваного продукту в практичній медицині та на фармацевтичному ринку.
Експериментальні дослідження
Розробка мильної основи
Розрахунок кількості олій та натрію гідроксиду (основна речовина для виготовлення твердого мила). Напрацювання модельних зразків та вивчення їх органолептичних, фізико-хімічних та споживчих властивостей.
Встановлення оптимального співвідношення компонентів мильної основи. Отримання мильної основи, яка відповідає вимогам нормативної документації, а також відповідає бажаним споживчим властивостям.
Вибір технології
Вибір між холодним та гарячим методом виготовлення мила шляхом порівняння властивостей і показників якості мильних основ, виготовлених тим чи іншим методом.
Розробка твердого мила, готового до застосування
Вибір раціонального способу введення до складу мильної основи діючих речовин. Проведення контролю якості готового продукту.
Отримання готового продукту. Підтвердження відсутності негативної дії на мильну основу та показники її якості діючих речовин.
Біофармацевтичний етап
Якісне та кількісне визначення діючих речовин у середовищі вивільнення.
Вивчення вивільнення діючих речовин з мильної основи.

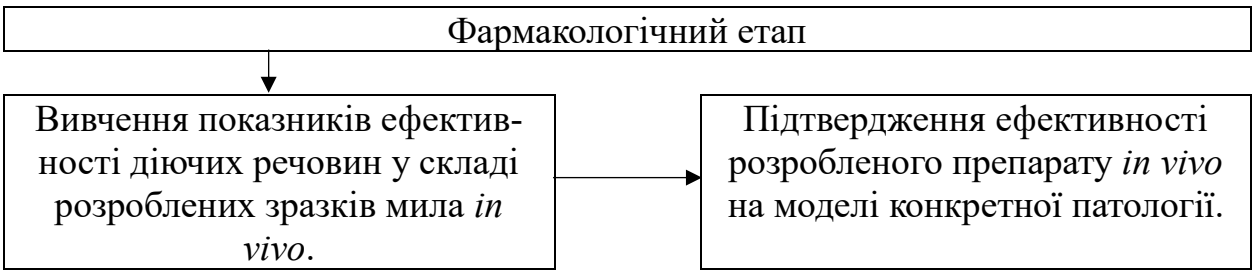


Рис. Методологія розробки лікарського засобу у формі твердого мила

Запропонований методологічний підхід дозволяє на основі алгоритмічного принципу розробити тверді мила для використання в практиці та подальшого введення до їх складу діючих речовин.

Висновки. Запропоновано методологію розробки лікарського засобу у формі твердого мила, яка включає низку послідовних етапів та дозволяє ефективно використовувати наявні ресурси та технології для досягнення встановленої мети.

Список літератури

1. ДСТУ 4537:2006 Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови. (2006). Затверджено Наказ Держспоживстандарту України № 99 від 29.03.2006.

2. Fajar I. Formulation Of Liquid Soap Based on Sea Grass (Eucheuma Cottonii) Used Olive Oil as An Oil Phase. *SANITAS: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*. 2022. Vol. 13, № 2. P. 210-225. doi: 10.36525/sanitas.2022.18.

3. Gichuki W. Saponification Reaction: Preparation of Soaps. *Report Analysis*. 2022. doi: 10.13140/RG.2.2.10865.35684.

4. Rehman F. U., Akram S. Saponification: lab manufacturing of handmade coconut liquid soap and coconut solid soap. *Discovery Chemistry*. 2018. Vol. 2. P. 1-4.

5. Soap-Making Process Improvement: Including Social, Cultural and Resource Constraints in the Engineering Design Process / G. Burleson et al. *International Journal for Service Learning in Engineering, Humanitarian Engineering and Social Entrepreneurship*. 2017. Vol. 12, № 2. P. 81-102. doi: 10.24908/ijsle.v12i2.7572.

АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ПРЕПАРАТІВ ТРИМЕТАЗИДИНУ НА ВІТЧИЗНЯНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

Злагода В. С[1]., Бобрицька Л. О.[2], Назаркіна В.М.[2]

[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м.Вінниця, Україна

[2]Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м.Харків, Україна

Вступ. Препарати триметазидину використовуються в рамках комплексної терапії ішемічної хвороби серця (ІХС) (у тому числі стенокардії), хронічній серцевій недостатності, головокружінні при судинних ураженнях головного мозку та хворобі Меньєра, шумі у вухах та захворюваннях сітківки та інших захворювань серцево-судинної системи (ССС), викликаних гіпоксією або ішемією. У 2013 р. триметазидин внесено до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (англ. ESC) з лікування стабільної ішемічної хвороби серця

як додатковий препарат першої та другої лінії терапії (IIb B) як такий, що має антиангінальну та антиішемічну активність [1]. У 2015 р. проведено консенсус експертів, на якому було визнано, що триметазидин – це ЛЗ, який прямо впливає на синтез АТФ при ішемії [2]. У 2016 р. препарат внесено до рекомендацій ESC з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності [3].
Мета дослідження – здійснити аналіз асортименту, цін і показників доступності препаратів триметазидину на фармацевтичному ринку України.
Методи дослідження. Об'єктом дослідження були показники цін препаратів триметазидину за 2023 р. Для проведення аналізу доступності ЛЗ капіляростабілізувальної дії, представлених на фармацевтичному ринку України були використані дані з Державного реєстру лікарських засобів України, інтернет-ресурсів Apteki.ua, Tabletki.ua, Ліки-контроль. Для обробки інформації нами було використано сучасні методи аналізу, зокрема узагальнення та систематизації інформації, порівняння та методи математико-статистичних розрахунків.
Основні результати. За результатами аналізу даних Державного реєстру ЛЗ було встановлено, що за МНН триметазидин на фармацевтичному ринку України представлено 12 торгових найменувань, серед яких 58,3% ЛЗ – вітчизняного виробництва, 41,7% – закордонного.

Встановлено, що препарати триметазидину випускають п'ять вітчизняних виробників, а саме: ПрАТ «ФФ «Дарниця», ТОВ «ФК «Здоров'я», ТОВ «Фармекс Груп», ПрАТ «Технолог», ТОВ «Фарма Старт», АТ «Київський вітамінний завод», ТОВ «Астрафарм». Серед закордонних виробників – ТОВ «Гедеон Ріхтер» (Польща,Угорщина), Уорлд Медицин Ілач Сан. Ве Тідж. А.Ш. (Туреччина), ЗАТ Фармзавод ЕГІС (Угорщина), Лабораторії Серв'є Індастрі, (Франція), АНФАРМ (Польща). Результати розподілу ЛЗ, зареєстрованих на ринку України, за виробниками, наведено на рис. 1.

Серед препаратів аналізованої групи 83,3% (n = 10) у формі таблеток, вкритих оболонкою, 16,7% – у формі капсул твердих (n = 2). При цьому вміст триметазидину може бути ц таблетках 20 мг та 35 мг (пролонгованої дії), у капсулах – відповідно 40 мг або 80 мг. Узагальнені результати аналізу представлені в таблиці 1.

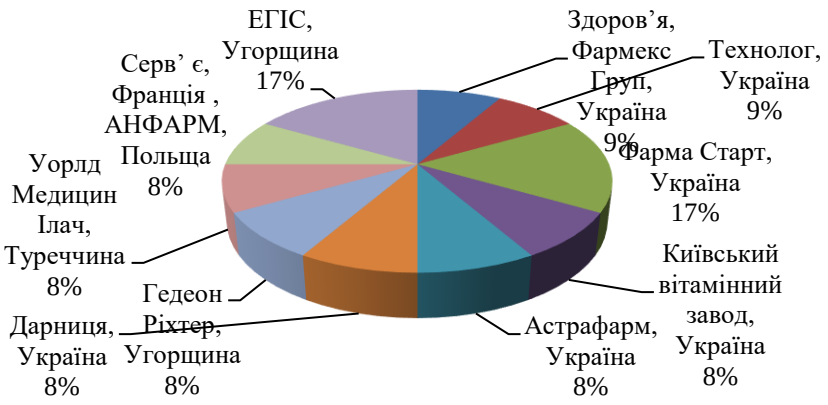


Рис. 1. Аналіз ринку препаратів триметазидину за виробниками

Таблиця 1

Аналіз асортименту зареєстрованих в Україні препаратів триметазидину (за даними Державного реєстру ЛЗ)

Торгова назва ЛЗ	Форма випуску, упаковка	Виробник
Вітчизняного виробництва		
КАРДАЗИН-ЗДОРОВ'Я	табл., в/п/о, 20 мг № 30, №60	ТОВ «ФК «Здоров'я», ТОВ «Фармекс Груп», Україна
КАРДУКТАЛ	табл., в/о, 20 мг, № 30, №60	ПрАТ «Технолог», Україна
ТРИДУКТАН МВ	табл., в/п/о, з модиф. вивільн. 35 мг; № 20, №30, № 60, №120	ТОВ «Фарма Старт», Україна
ТРИДУКТАН	табл., в/п/о, 20 мг, №10, №30, №60	ТОВ «Фарма Старт», Україна
ТРИКАРД	табл., в/п/о, 20 мг; № 30	АТ «Київський вітамінний завод», Україна
ТРИМЕТАЗИДИН-АСТРАФАРМ	табл., в/о, по 20 мг № 30, № 60	ТОВ «Астрафарм», Україна
ТРИМЕТАЗИДИН-ДАРНИЦЯ	табл., в/о, 20 мг, № 60	ПрАТ «ФФ «Дарниця», Україна
Іноземного виробництва		
ПРЕДИЗИН®	табл. пролонг. дії, в/п/о, 35 мг № 60	ТОВ «Гедеон Ріхтер», Польща Угорщина
КАРМЕТАДИН	табл., в/п/о, з модиф. вивільн. 35 мг; №60	Уорлд Медицин Ілач Сан. Ве Тідж. А.Ш., Туреччина
ПРЕДУКТАЛ® MR	табл., в/п/о, з модиф. вивільн. 35 мг № 60	Лабораторії Серв' є Індастрі, Франція , АН-ФАРМ, Польща

ПРЕДУКТАЛ® ОД 40 МГ*	капс. пролонг. дії тв. 40 мг; №30, №90	ЗАТ Фармзавод ЕГІС, Угорщина
ПРЕДУКТАЛ® ОД 80 МГ*	капс. пролонг. дії тв. 80 мг; №30, №90	ЗАТ Фармзавод ЕГІС, Угорщина

* термін дії реєстр. посвідчення ЛЗ – до 30.08.2024 р.

Варто зауважити, що за даними державного реєстру ЛЗ України препарати у вигляді капсул пролонгованої дії ПРЕДУКТАЛ® капс. тв. 80 мг (виробник – ЗАТ Фармзавод ЕГІС, Угорщина) представлені на ринку обмежено – термін дії реєстраційного посвідчення вказаного ЛЗ закінчується у серпні 2024 р.

Далі нами було проведено аналіз цін та показників доступності препаратів за МНН Триметазидин. Для проведення адекватного порівняння розрахунки цін здійснювалися з поділом на референтні групи відповідно до форми випуску та дозування.

Так, до першої групи увійшли таблетки триметазидину з вмістом діючої речовини 20 мг, до другої – таблетки з модифікованим вивільненням (35 мг), до третьої – капсули пролонгованої дії (по 80 мг). В таблиці 2 представлені роздрібні ціни на препарати триметазидину (мінімальна, максимальна і середня), а також у розрахунку на добову дозу, рекомендовану ВООЗ (DDD), яка становить 40 мг.

Для оцінки економічної доступності препаратів триметазидину були розраховані показники ліквідності цін C_{liq}. Результати представлені у табл. 2.

Ліквідність цін визначали шляхом поділу суми варіаційного розмаху ціни (R = max–min) на мінімальну ціну ЛЗ за певний період. C_{liq} відображає стан розвитку конкурентного середовища на фармацевтичному ринку та певною мірою може бути використаний для оцінки доступності ЛЗ. Значення від 0,0 до 0,5 свідчать про високий рівень конкуренції та про відносну доступність ЛЗ.

Показники адекватності платоспроможності C_{as} препаратів триметазидину визначалися за наступною формулою:

$$C_{a.s.} = \frac{\overline{P_r}}{W_{aw}} \times 100\%$$

C_{as} – коефіцієнт адекватності платоспроможності;

P_r – середня роздрібна ціна ЛЗ за певний період (місяць, квартал, рік);

W_{aw} – середня заробітна плата за певний період (місяць, квартал, рік).

Показник середньої заробітної плати за 2023 р. відповідно до даних офіційного сайту Держстату України – 14 518 грн.

Як показав аналіз роздрібних цін на препарати триметазидину, спостерігається велика розбіжність цінових показників як в межах кожної референтної групи, так і за окремими торговими найменуваннями. Особливо це актуально для першої групи, до якої увійшли препарати вітчизняного виробництва, де середня ціна за упаковку 60 таблеток по 20 мг становить від 94,71 до 317,25

грн (розбіжність цін – 235%), а у розрахунку на добу – від 2,60 до 10,58 грн (307%).

Стосовно цінової доступності препаратів вказаної МНН, найдешевшим є Трикард табл. (АТ «Київський вітамінний завод», Україна) – вартість добового прийому коштує 2,60 грн, найдорожчим є Тридуктан табл. 20 мг №60 (виробник – ТОВ «Фарма Старт», Україна), добова доза якого коштує 10,58 грн.

Таблиця 2

Аналіз доступності препаратів триметазидину на вітчизняному ринку

Торгова назва ЛЗ	**Ціни в аптеках, грн**				**C liq**	**C_{as}**
	мінімальна	**максимальна**	**середня**	**вартість DDD**		
Група №1 - таблетки в/о 20 мг						
Трикард (Україна) табл. 20 мг №30	35,33	42,80	39,07	2,60	0,21	0,27
Кардазин-Здоров'я (Україна) табл. 20 мг №60	85,41	104,00	94,71	3,16	0,22	0,65
Триметазидин-Астрафарм (Україна) табл. 20 мг №60	110,84	212,85	161,85	5,40	0,92	1,11
Тридуктан (Україна) табл. 20 мг №60	315,00	319,50	317,25	10,58	0,01	2,19
Група №2 - таблетки в/п/о з модифікованим вивільненням 35 мг						
Карметадин (Туреччина) табл. 35 мг №60	228,43	257,26	242,85	4,05	0,13	1,67
Тридуктан МВ (Україна) табл. 35 мг №60	266,00	323,86	294,93	4,92	0,22	2,03
Предизин® (Польща Угорщина)	232,00	269,90	250,95	4,18	0,16	1,72

табл. 35 мг №60						
Предуктал® MR (Франція, Польща) табл. 35 мг №60	259,36	495,42	377,39	6,29	0,91	2,60
Група №3 - капсули пролонгованої дії 80 мг						
Предуктал® ОД 80 мг (Угорщина) капс. пролонг. дії №90	726,71	1113,84	920,28	5,11	0,53	6,34
Предуктал® ОД 80 мг (Угорщина) капс. пролонг. дії №30	267,13	787,50	354,92	5,92	0,66	2,44

Примітка рекомендована ВООЗ добова доза (DDD) становить 40 мг

За результатами аналізу показників доступності цін, коефіцієнт ліквідності цін C_{liq} для половини з аналізованих ЛЗ менше ніж 0,5, коли можна говорити про високий рівень конкуренції на ринку та про відносну доступність таких ЛЗ. За деякими позиціями перевищення є суттєвим. Так, Триметазидин-Астрафарм табл. 20 мг (Україна) має коефіцієнт ліквідності 0,92, Предуктал® MR (Франція, Польща) табл. 35 мг №60 – 0,91.

Щодо показників адекватності платоспроможності, то найвище значення має Предуктал® (Угорщина) у формі капсул 80 мг пролонгованої дії по 90 капсул в упаковці (C_{as} = 6,34), найнижче – Трикард (Україна) таблетки 20 мг №30 (C_{as} = 0,27).

Для решти ЛЗ досліджуваної групи $C_{a.s}$ лежав у діапазоні до 3%, що свідчить про досить високу цінову доступність препаратів даної МНН.

Висновки. Проведено аналіз асортименту, цін і показників доступності препаратів триметазидину на фармацевтичному ринку України.

Встановлено, що наразі на ринку зареєстровано 12 торгових найменувань, з них 58,3% ЛЗ – вітчизняного виробництва. Серед препаратів аналізованої групи 83,3% - у формі таблеток, вкритих оболонкою, 16,7% - у формі капсул твердих (але у цих препаратів закінчується термін реєстрації в Україні, тож на ринку вони представлені обмежено).

За результатами аналізу, спостерігається велика розбіжність показників цін. Середня ціна за упаковку 60 таблеток по 20 мг коливається від 94,71 до 317,25 грн (розбіжність цін – 235%), а у розрахунку на добу – від 2,60 до 10,58 грн (307%). Встановлено, що найдешевшим ЛЗ даної групи є Трикард (Україна) – вартість DDD становить 2,60 грн, найдорожчим – Тридуктан (Україна) – 10,58 грн.

Список літератури

1. Trimetazidine in cardiovascular medicine / M. Marzilli et al. *International Journal of Cardiology*. 2019. Oct. 15. Vol. 293. P. 39-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.05.063.
2. Dézsi CA. Trimetazidine in Practice: Review of the Clinical and Experimental Evidence. *American Journal of Therapeutics*. 2016 May-Jun;23(3):e871-9. doi: 10.1097/MJT.0000000000000180. PMID: 25756467; PMCID: PMC4856171.
3. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)
4. Державний реєстр лікарських засобів. URL: http://www.drlz.com.ua/

ПРОБЛЕМИ ФОРМУВАННЯ ЄДИНОГО РЕГУЛЯТОРНОГО ПЕРЕЛІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ДАНИХ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Назаркіна В.М.[1], Бабенко М.М.[2], Немченко А.С.[1], Подольський І.М.[1]
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ, Україна

Вступ. Відповідно до чинного законодавства закупівлі лікарських засобів (ЛЗ) і медичних виробів (МВ) здійснюються за визначеними урядом пріоритетними напрямами. Законом України про бюджет на кожен рік затверджуються програми видатків «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру», за кошти яких Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України через Державне підприємство «Медичні закупівлі України» (МЗУ) та спеціалізовані закупівельні організації здійснює централізовані закупівлі ЛЗ, вакцин і МВ. Протягом останніх років невирішеним залишається питання формування і використання регулювальних переліків ЛЗ для бюджетних закупівель і реімбурсації.

Мета дослідження – здійснити порівняльний аналіз діючих регуляторних переліків, що використовуються для цілей публічних закупівель та реімбурсації.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були нормативно-правові акти, що затверджують переліки і номенклатури закупівель, регламентують порядок включення/виключення ЛЗ до/з таких переліків, встановлюють правила проведення закупівель, укладання договорів керованого доступу. Використано сучасні методи дослідження: аналіз, синтез, порівняння.

Основні результати. Аналіз нормативно-правової бази з питань публічних закупівель в охороні здоров'я (ОЗ) свідчить, що при здійсненні закупівель заклади і установи ОЗ керуються Законом України «Про публічні закупівлі» та іншими нормативними документами, зокрема, регуляторними переліками, затвердженими урядом та МОЗ України для таких цілей (табл. 1).

Так, з метою проведення централізованих закупівель за кошти державного бюджету використовується перелік, затверджений постановою КМУ від

7.03.2022 р. № 216 «Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них» затверджено три переліки (номенклатури) ЛЗ і МВ.

Для децентралізованих закупівель (регіональних і локальних), які здійснюють заклади і установи ОЗ за рахунок коштів місцевих бюджетів та в рамках коштів, отриманих від Національної служби здоров'я України (НСЗУ), застосовується Національний перелік (Нацпереліку) основних ЛЗ. Варто зауважити, що до Нацпереліку можуть бути не включені певні форми випуску і дозування ЛЗ для конкретних показань. Також у зв'язку з тим, що процедура декларування цін виробниками є добровільною, непоодинокими є випадки, коли за окремими міжнародними непатентованими назвами (МНН) обмежені можливості закупівлі необхідних ЛЗ.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз діючих регуляторних переліків в Україні

	Національний перелік ОЛЗ	**Державний формуляр ЛЗ (16 випуск)**	**Номенклатури закупівель**	**Перелік ЛЗ, які підлягають реімбурсації**
НПА, яким затверджено перелік	ПКМУ № 333 від 25.03.2009 р. (в ред. постанови КМУ №1431 від 23.12.2021 р.)	наказ МОЗ України від 12.03.2024 р. № 418	ПКМУ №216 від 7.03.2022 «Деякі пи-тання закупівлі ЛЗ, МВ і допоміжних засобів до них»	наказ МОЗ України від 21.08.2023 р. №1495 із змінами)
Особливості:	створений на базі Базового переліку ВООЗ (Model List of Essential Medicines), потребує узгодження з чинним 23 Model List – 2023	галузевий стандарт у сфері ОЗ розроб-лено згідно з методикою ВООЗ, за прикладом BNF. Має електронну версію	три переліки ЛЗ і МВ для центр. закупівель ДП «МЗУ» на виконання програм і здій-снення централізо-ваних заходів із ОЗ	створений за торговими назвами. Участь у програмі виробників є добровільною..

Структура	*31 напрям* (основ-ний і додатковий перелік) 614 позицій ЛЗ за МНН (деякі пов-торюються у різних розділах) увійшли окремі форми випуску і дозування ЛЗ за МНН (за певними показаннями)	*21 розділ* за основ-ними напрямами (невідкладна допомога, кардіологія, неврологія, пуль-монологія, гастро-ентерологія, ендокринологія, тощо) та 11 додатків. містить інфор-ма-цію щодо дії, призначення, відпуску ЛЗ.	1) для закупівлі ДП «МЗУ» - 23 напрями закупівлі ЛЗ і 13 – МВ 2) спец. організаціями закуповуються: 12 вакцин і 3 МВ; 21 ЛЗ і 10 МВ для проведення трансплантації, 2 ЛЗ для профілактики covid-19, 3) рекомендовані до закупівлі за ДКД – 11 ЛЗ	перелік ЛЗ з 3-х частин: 1)411 ЛЗ для ССЗ, астми, діабету та ін.) 2)72 позиції/ 45 ЛЗ інсуліну; 3)9 комбінова-них ЛЗ для хвороб дихаль-них шляхів, перелік МВ – тест-смужки (23 найменування)
Формування /перегляд	Включення ЛЗ / виключення з переліку – на базі державної ОМТ	Перегляд щороку формулярним ко-мітетом на основі державної ОМТ	МОЗ затверджує на базі консультацій експертних груп і обговорення	Переглядається двічі на рік
Призначення	для закупівель, реімбурсації, регулювання цін (референтні ціни, декларування)	стандартизація мед. допомоги, раціональне використання ЛЗ	централізовані закупівлі за рахунок державного бюджету	реімбурсація за ПМГ (дані про ціни, розмір реімбурсації, доплати)
Недоліки:	відсутність АТХ-кодів, неузгодже-ність з МКХ, формуляром, незручно кори-			Для кожної з цих груп ЛЗ і МВ передбачені різні механізми визначення референтних

	сту-ватися (немає інформації про торгові назви, ціни)			цін (різні країни, методика і т.п.).

Заклади ОЗ можуть закуповувати необхідні ЛЗ, що не входять до Нацпереліку (але включені до стандартів медичної допомоги або клінічних протоколів, затверджених МОЗ України) лише у разі 100% задоволення обсягу потреби у ЛЗ, включених до Нацпереліку.

Для високовартісних оригінальних (інноваційних) ЛЗ, які наразі не мають аналогів, передбачена процедура укладання договорів керованого доступу (ДКД). На даний момент до переліку ЛЗ, що закуповуються за ДКД, включено 11 препаратів для лікування рідкісних захворювань, які попередньо пройшли державну оцінку медичних технологій (ОМТ) за скороченою процедурою (згідно з постановою КМУ № 1300 від 23 грудня 2020 р.).

На період дії правового режиму воєнного стану децентралізовані медичні закупівлі здійснюються відповідно до постанови КМУ від 12.10.2022 р. № 1178 (у ред. постанови КМУ № 471). Медичні заклади та структурні підрозділи з питань ОЗ обласних військових адміністрацій повинні здійснювати публічні закупівлі через запит ціни пропозицій з використанням електронного каталогу ProZorro Market для придбання певних ЛЗ і МВ за затвердженим переліком, якщо очікувана вартість становить понад 50 тис. грн. До вказаного переліку увійшло 400 МНН ЛЗ та 91 найменування МВ.

Висновки. Отже, наразі використовуються різні переліки – Нацперелік основних ЛЗ, номенклатури централізованих закупівель, формуляри та реєстри. Сучасні умови потребують узгодженості та виваженості рішень щодо створення на основі ОМТ єдиного переліку, який вирішуватиме проблему підвищення доступності ліків, буде зручним й зрозумілим для використання і лікарями, і фармацевтами, і уповноваженими особами у сфері закупівель.

Доцільно створити єдиний перелік за МНН і торговими назвами, із зазначенням граничних цін реалізації на ЛЗ, які мають застосовуватися як під час бюджетних закупівель, так і при амбулаторному лікуванні ЛЗ, вартість яких компенсується. Цей перелік має базуватися на міжнародних класифікаціях – АТС та МКХ-11. Разом з тим, єдиний перелік має включати не тільки основні ЛЗ, а й медичні вироби з урахуванням пріоритетних станів та хвороб.

Список літератури

1. Постанова КМУ від 7.03.2022 р. № 216 «Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них».
2. Постанова КМУ від 25.03.2009 р. № 333 «Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і вироби медичного призначення».
3. Постанова КМУ від 23.12.2020 р. №1300 «Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій».

4. Постанова КМУ від 12.10.2022 р. № 1178 «Про затвердження особливостей здійснення публічних закупівель товарів, робіт і послуг для замовників, передбачених Законом України «Про публічні закупівлі», на період дії правового режиму воєнного стану в Україні та протягом 90 днів з дня його припинення або скасування».

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ РОЗРОБКИ СИРОПУ ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ

Омельченко П.С.[1], Бурлака В.О., Яковенко О.В., Січкар А.А.
ПРаТ Лекхім, м. Харків, Україна[1]
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На світовому фармацевтичному ринку лікарські сиропи представлені більше ніж 150 найменуваннями, виготовляються вони багатьма фармацевтичними фірмами, підприємствами, лабораторіями. У формі сиропів призначають лікарські засоби різних фармакологічних груп, тому спектр їх застосування дуже широкий. За даними ВООЗ хронічними захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів страждають біля 29 млн. мешканців європейських країн. При захворюваннях гепатобіліарної системи часто порушується не тільки зовнішньосекреторна функція, а й інші функції печінки, що негативно впливає на перебіг захворювання. У зв'язку з цим виникає потреба у використанні лікарських засобів, які стимулюють функції печінки і жовчних шляхів, а також вирішують питання раціонального й комплексного використання розповсюджених на території України лікарських рослин, які виявляють виражену жовчогінну дію в комплексі з гепатопротекторною активністю, що є важливим завданням сучасної фармації та медицини.

Метою роботи було дослідження лікарської рослинної сировини жовчогінної дії, на основі якої можно було б розробити склад сиропу жовчогінної дії.

Методи дослідження. Застосовувались теоретичні, інформаційні (методи вивчення літературних джерел, їх аналізу, обговорення, узагальнення та систематизації даних).

Основні результати. Було вивчено великий перелік лікарської рослинної сировини, яка виявляла жовчогінну дію і мала значні запаси на теренах України. До переліку такої сировини належать квітки цмину піскового, корені барбарису, плоди шипшини, кукурудзяні стовпчики, листя м'яти перцевої, трава полину гіркого, квітки волошки синьої, трава деревію звичайного, трава і корені кульбаби лікарської, квітки нагідок лікарських, трава полину волотистого, квітки пижма звичайного, корені цикорію звичайного, квітки цмину піщаного, трава череди трироздільної, квітки чорнобривців простертих, плоди розторопші плямистої. Основні групи біологічно активних речовин, які відповідають за жовчогінний ефект – флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини, гіркоти, ефірні олії.

Згідно реєстру лікарських засобів України, нашою фармацевтичною промисловістю випускається тільки один сироп «Холосас» жовчогінної дії на рослинній основі. Як свідчить практика, це дуже мало, зважаючи на великий відсоток хворих з даною патологією. Тому нами було обрано кульбаби лікарської траву, як основу для виготовлення сиропу жовчогінної дії на рослинній основі.

Висновок. Як свідчать дані літератури, актуальним та перспективним є створення та впровадження в медичну практику лікарського засобу у формі сиропу жовчогінної дії на рослинній основі.

ЧИННИКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ВИБІР ЗАСОБІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Романюк І., Федоровська М.
Волинський національний університет ім. Лесі Українки, м. Луцьк

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) на сьогоднішній день є одним з найбільш поширених хвороб у всьому світі, і обумовлює високий рівень інвалідності й смертності. Це захворювання уражує осіб, що ведуть малорухливий і емоційно напружений спосіб життя. Відповідно до статистики, від підвищеного тиску страждає 30 % українців.

Метою роботи був аналіз застосування лікарських засобів для терапії артеріальної гіпертензії у Волинській області. Опитування проводили за допомогою онлайн анкетування 50 респондентів.

Основні результати. Результати показали, що серед чинників, які найбільше впливають на рішення про вибір лікарських засобів для профілактики і лікування артеріальної гіпертензії, респонденти найбільше зазначали рекомендацію лікаря – 82,4 % (рис.1).

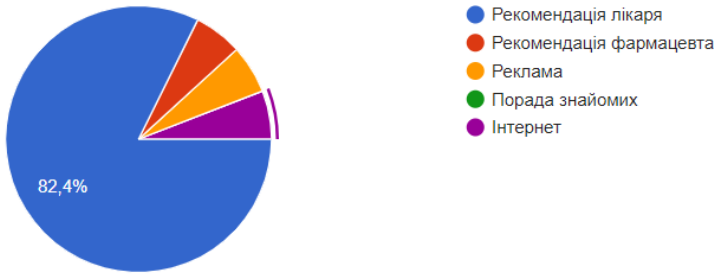


Рис. 1. Розподіл за чинниками, які впливають на рішення про вибір ЛЗ

Розгорнута інформація про вплив чинників на вибір лікарських засобів для профілактики і лікування артеріальної гіпертензії, наведено на рис. 2. Де 1 – не впливає на вибір, а 5 – більш за все впливає на вибір. Як видно із рис. 2. спостерігається вплив вартості лікарського засобу та інформації на прийняття рішення щодо вибору досліджуваної групи лікарських засобів. Деякі респонденти зазначали, що високі ціни ЛЗ, тривале очікування у лікарів,

інформація про безрецептурні препарати зі ЗМІ суттєво вплинула на рішення пацієнтів про покупку ЛЗ.

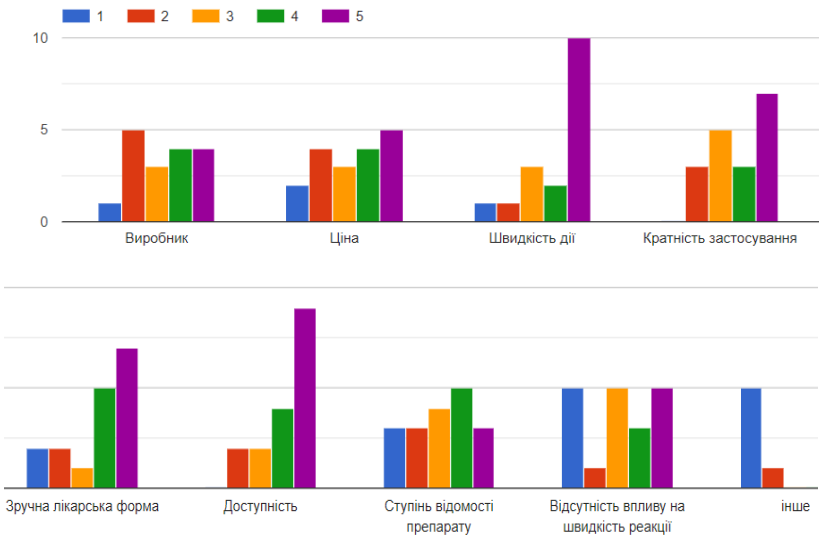


Рис. 2. Чинники, які впливають на рішення про вибір лікарського засобу

Результати аналізу демонструють частоту використання респондентами різних груп ЛЗ:

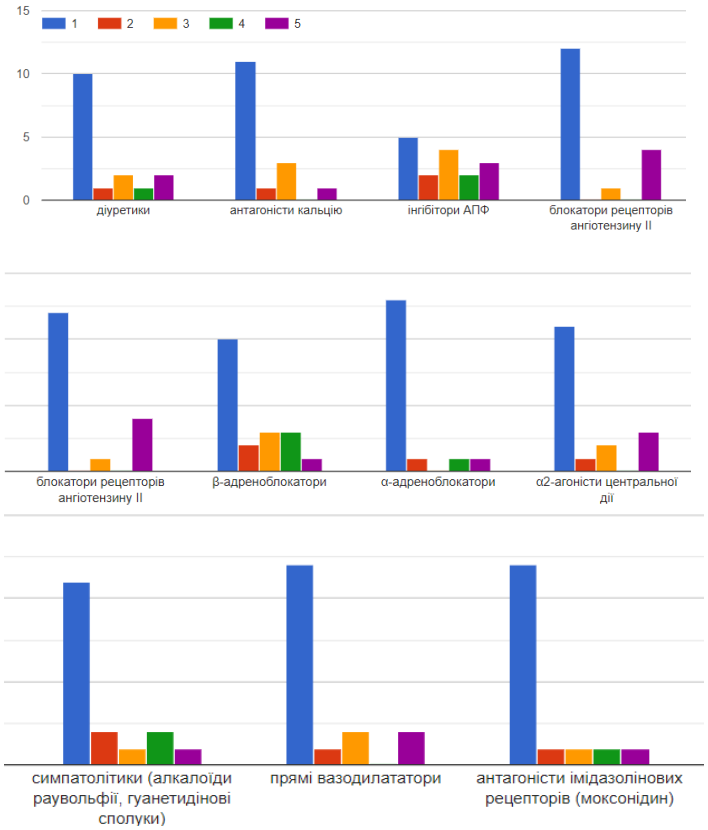


Рис. 3 Розподіл частоти використання різних груп ЛЗ за АТС класифікацією

Як видно із рис. 3 частіше за все респонденти застосовують засоби групи α-адреноблокатори.

Частіше респонденти застосовують засоби для профілактики і лікування артеріальної гіпертензії: еналаприл – 80 %, бісопропол – 14 %, алмодипін – 3 %, лозартан – 3 % Щодо виробника лікарських засобів перевагу надають

імпортним препаратам – 58,8 %, а вітчизняні використовують – 41,2 % респондентів. Тривалість застосування: при підвищенні артеріального тиску – 17,7%; 1–2 рази на місяць – 17,7 %, 2 місяці – 5,9 %, до 12 місяців – 11,8%, рік – 5,9%, 3 роки –23,6 %, 10 років і більше – 11,8 %. На питання, чи консультувались респонденти з лікарем перед застосуванням лікарських засобів для профілактики і лікування артеріальної гіпертензії? Так відповіло більшість 64,7 %, ні – 35,3 %. На питання, чи користуються респонденти програмою «Доступні ліки» так відповіло 37,5%, а ні 62,5% опитуваних. Це говорить про те, що більша половина опитаних не проінформовані про цю програму.

Оцінка частоти надання фармацевтичної опіки під час купівлі лікарських засобів для профілактики і лікування артеріальної гіпертензії проводилася у границях від 1 – жодного разу не проводилась фармацевтична опіка, до 5 – завжди проводиться фармацевтична опіка. Результати опитування виявилися наступними: 1 – 11,8 %, 2 – 11,8 %, 3 – 35,3 %, 4 – 11,8 %, 5 – 29,4 %. Результати опитування свідчать, що опіка надавалася більшості учасникам опитування. На питання «Вкажіть, яку інформацію надає фармацевт про лікарський засіб досліджуваної групи під час фармацевтичної опіки?»: про особливості застосування засобу – відповіло 64,7 % респондентів, про побічні ефекти – 23,5%, щодо протипоказань – 23,5%, не надають інформацію – 17,6%.

Висновки. Дослідження демонструє, що побічні ефекти, вартість і зручність є основними факторами для пацієнтів при виборі схеми лікування артеріальної гіпертензії. Щоб прийняти рішення про вибір препаратів для лікування АГ, пацієнти користуються призначеннями від лікарів і віддають перевагу спільному прийняттю рішень, орієнтованих на пацієнта.

Аналіз результатів опитування продемонстрував, що більшість пацієнтів проінформовані фармацевтом під час купівлі лікарських засобів щодо способу і особливостей застосування, побічних ефектів ЛЗ для профілактики і лікування артеріальної гіпертензії.

БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНІЙ РЕЦЕПТУРІ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Повідомлення 1

Давтян Л.Л., Коритнюк Р.С., Дроздова А.О., Наумова М.І., Оліфірова Т.Ф.

Національний Університет охорони здоров*я України імені П.Л.Шупика

Вступ. Незважаючи на велику кількість фармацевтичних виробництв в Україні та чималу долю імпортних лікарських засобів, екстемпоральні ліки ((від латинського ex tempore - "за обставинами") не втрачають свого значення. Це пояснюється тим, що існує потреба в лікарських засобах за індивідуальним рецептом, які можна виготовити лише в аптеці.

Аптечне виготовлення лікарських препаратів регулюється наказом МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 (зі змінами) «Про затвердження Правил

виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках». До екстемпоральних лікарських засобів відносяться також лікарські засоби, вироблені про запас (внутрішньоаптечні заготовки) за часто повторюваними прописами. Аптечне виготовлення лікарських засобів також регулюється Державною Фармакопеєю України (ДФУ), яка містить удосконалені фармакопейні статті стосовно екстемпоральної рецептури.

Мета. Висвітлити з точки зори біофармації вплив фармацевтичних факторів на приготування деяких прописів екстемпоральних лікарських форм, що виготовляються у виробничих аптеках України.

Матеріали та методи: матеріали-прописи екстемпоральних лікарських засобів виробничих аптек України; методи - бібліосемантичний, пошуковий, аналітичний, узагальнюючий, авторський.

Результати. Вибірковий аналіз екстемпоральної рецептури ряду аптек України показав**,** що лікарські засоби виготовляються у різних лікарських формах. Зокрема, порошки, присипки, розчини, мікстури, розчини для електрофорезу, краплі, емульсії, суспензії, мазі, супозиторії, пасти, лікарські форми з антибіотиками, препарати для новонароджених, гомеопатичні лікарські засоби та ін. [3-5].

Класична біофармація вивчає вплив основних фармацевтичних факторів, що впливають на процес всмоктування активних фармацевтичних інгредієнтів(АФІ) із лікарських засобів, які можна розділити на основні групи:

- фізичний стан лікарської речовини, у тому числі ліпідна розчинність, іонізація, поліморфізм;
- проста хімічна модифікація лікарської речовини;
- допоміжні речовини (їх природа, фізичний стан та кількість);
- технологічний процес;
-лікарська форма та шляхи її введення в організм [].

Розглянемо декілька прописів екстемпоральної рецептури з точки зору біофармації.

1.Дефлагілова мазь. Склад: сечовина, натрію тіосульфат, мазева основа.

Показання: застосовується для місцевого лікування гайморитів.

Для приготування мазі необхідно знати фізико-хімічні і хімічні властивості вхідних компонентів.

Сечови́на або карбамід - $CO(NH_2)_2$, діамід вуглецевої кислоти, білі кристали, добре розчинні у воді.

Натрію тіосульфат- $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$. Перебуваючи за звичайних умов у формі кристалогідрату, тіосульфат втрачає воду при слабкому нагріванні.

Враховуючи розчинність АФІ у воді і спосіб застосування, мазь необхідно приготувати на дифільній основі. Більш за все використовується вазелін із ланоліном у різних співвідношеннях, яке залежить від кількості прописаних АФІ: чим більше прописано АФІ, тим частка ланоліну повинна бути більшою.

Ще одним фармацевтичним фактором в цьому прописі виступає технологічний прийом: в залежності від кількості АФІ застосовують послідовне,

почергове змішування в одній ступці, або пофракційне з послідуючим приготуванням у 2-х ступках і потім змішуванням.

Таким чином, для надання необхідної біодоступності основними фармацевтичними факторами у данному прописі виступають: кількість допоміжних речовин і технологія приготування.

2.«Жіноче здоров*я»-розчин для спринцювання.

Склад*:* бура, натрію хлорид, натрію гідрокарбонат, масло м'яти перцевої, вода для ін'єкцій стерильна.

Показання*:* розчин для зовнішнього застосування в комплексній терапії при лікуванні запальних процесів.

Основними АФІ у данному прописі виступають:

Тетраборат натрію, бура, натрієва сіль борної кислоти - $Na_2[B_4O_5(OH)_4]\cdot 8H_2O$

Гідрокарбонат натрію- $NaHCO_3$.

Натрію хлорид і масло м'яти перцевої використовуються як допоміжні речовини: натрію хлорид –для ізотонування розчину, а масло м'яти перцевої використовується як віддушка.

У даному прописі трудно розчинними речовинами є тетраборат натрію (бура) і гідрокарбонат натрію.

При цьому бура розчиняється у теплій або гарячій воді (в залежності від кількості АФІ), а гідрокарбонат натрію у холодній. Останній при застосуванні гарячої води виділяє вуглекислий газ і переходить у карбонат натрію, який має досить лужні властивості, шо може призвести до подразнення слизової оболонки.

Технологія приготування полягає в тому, що в більшій кількості теплої води розчиняється тетраборат натрію, а в холодній воді-натрію гідрокарбонат. Масло м*яти перцевої погано змішується із водою, його можно розчинити у невеликій кількістю спирту етилового і додати до готового водного розчину.

Таким чином, у приведенному прописі важливим фармацевтичним фактором виступає технологія приготування, яка потребує знання фізико-хімічних, хімічних, фармакологічних властивостей АФІ і допоміжних речовин.

Висновок. Однією з основних вимог належної аптечної практики діяльності аптек є надання якісної персональної фармацевтичної допомоги пацієнту. Тому розвиток концепції персональних лікарських засобів (personaldrug) є вкрай важливою для підвищення якості надання пацієнтам фармацевтичних послуг в аптечних закладах. Невід'ємним елементом повноти та доступності лікарської допомоги є наявність одночасно в аптеці як готових лікарських засобів, так і екстемпоральних лікарських форм. Технологія екстемпорального приготування лікарських форм повністю відображає теоретичні основи біофармації.

Список літератури

1. Біофармація : підруч. для студентів закл. вищ. освіти / О. І. Тихонов [та ін.] ; за ред. О. І. Тихонова. – 2-ге вид., перероб. і допов. – Харків :НФаУ: Золоті сторінки, 2019. – 224 с.

2. Биофармация : учеб. для фармацевт. вузов и фак. / В. В. Гладышев, Л. В. Соколова, Л. Л. Давтян і ін..; под ред. В. В. Гладышева. – Днепропетровск : Экономика, 2018. – 124 с.
3. Киевская Аптекарская Мануфактура https://www.apteka-kam.com.ua
4. https://ama.dp.ua/services/production/
5. https://eyepress.ru/article.aspx?10101
6. https://reaviz.com/about/articles/lekarstva-khend-meyd/

АДАПАЛЕН – ПЕРСПЕКТИВНИЙ АКТИВНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ІНГРЕДІЄНТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Штучна Н. І., Буряк М. В., Вишневська Л. І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Поява системних і топічних ретиноїдів була важливим кроком вперед у патогенетичному лікуванні дерматологічних захворювань, перш за все, акне. Тим не менше, вигоди від цих агентів були дещо обмежені у зв'язку з вираженістю побічних ефектів, спричинених цими препаратами. У 1990-х рр. були розроблені селективні ретиноїдні агенти – адапален і тазаротен

Мета дослідження. Тому метою нашої роботи став аналіз адапалену як активного фармацевтичного інгредієнту при розробці препарату для лікування акне.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було використано контент-аналіз публікацій у наукових та практично-орієнтованих медичних і фармацевтичних виданнях.

Основні результати. Адапален – дериват нафтойної кислоти з фармакологічними властивостями і клінічними ефектами:

- підвищення стабільності молекули;
- підвищення протизапальної дії;
- підтримання ефективності;
- мінімізація шкірних подразнень.

Фармакологічна дія – комедонолітична, протизапальна. Адапален – хімічно стабільна, ретиноїдоподібна сполука. Дослідження біохімічного та фармакологічного профілю адапалену продемонстрували, що він є модулятором процесів клітинного диференціювання, кератинізації і запалення, які залучені до розвитку різних патологічних станів шкіри.

Точний механізм дії адапалену невідомий, але передбачається, що, при місцевому застосуванні, він нормалізує диференціювання фолікулярних епітеліальних клітин і кератинізацію, запобігаючи утворенню мікрокомедонів, подібно дії природних ретиноїдів. На відміну від ретиноєвої кислоти, адапален зв'язується зі специфічними ядерними рецепторами ретиноєвої кислоти (retinoic acid receptors, *RARs*) і не взаємодіє з так званими цитозольними зв'язуючими білками ретиноєвої кислоти (cytosolic retinoic acid binding proteins, *CRABPs*). Селективно зв'язуючись з *RAR*-рецепторами на ядерній мембрані кератиноцитів,

адапален підвищує диференціювання кератиноцитів, зменшує «зчеплення» кератиноцитів у вісті сально-волосяних фолікулів і прискорює їх десквамацію. Не індукує епідермальну гіперплазію. Не викликає вираженого подразнення, оскільки не взаємодіє з *RAR*, стимуляція яких призводить до появи лущення і сухості шкіри. Має протизапальну дію, впливаючи на фактори запалення.

Висновки. Враховуючи вивчені механізми дії, вплив на ланки місцевої імунної відповіді та відсутність виражених побічних ефектів адапален, має широкі клінічні перспективи, зокрема для лікування важких акне або у разі неможливості застосування системної терапії, внаслідок ризику побічних ефектів.

ВИКОРИСТАННЯ ЕМУЛЬГАТОРІВ У СКЛАДІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЕМУЛЬСІЙ

Шмалько О. О.[1], Вишневська Л. І.[2]

[1]Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна

[2]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Фармацевтичні емульсії – невід'ємна складова як традиційного, так і сучасного асортименту лікарських засобів. Емульсійні системи широко використовуються для виготовлення лініментів, мазей, емульгелів, супозиторіїв, а також самостійно – у вигляді емульсій для перорального застосування, парентеральних емульсій. Маючи низку переваг, фармацевтичні емульсії привертають значну увагу дослідників.

Емульсії зручні для застосування, мають задовільні органолептичні та споживчі властивості, можуть бути використані для маскування неприємного смаку лікарських речовин, які потребують перорального застосування, забезпечують рівномірний розподіл лікарських речовин у всьому об'ємі лікарського препарату, до їх складу можливе введення одночасно гідрофобних і гідрофільних речовин. Також в багатьох випадках емульсії підвищують біодоступність лікарських речовин, оскільки останні у препараті знаходяться у розчиненому стані. Така особливість широко використовується вченими для підвищення біодоступності гідрофобних речовин при пероральному застосуванні, а також гідрофільних речовин при нашкірному застосуванні [5].

Емульсії – гетерогенні дисперсні системи, які складаються з двох взаємно незмішуваних рідин, а тому мають суттєвий недолік, який полягає у швидкому розшаруванні системи. З метою усунення даного недоліку, забезпечення більш тривалої стабільності препаратів на основі емульсій використовують емульгатори [1].

Мета дослідження. Вивчення досвіду та тенденцій використання емульгаторів у складі фармацевтичних емульсій різного призначення.

Методи дослідження. Інформаційно-пошуковий, аналіз та узагальнення даних наукових джерел з використанням наукометричних баз Scopus, PubMed, Web of Science.

Основні результати. Емульгатори – незамінні допоміжні речовини при виготовленні емульсійних препаратів. Для стабілізації емульсій використовують поверхнево-активні речовини, розчини високомолекулярних сполук і тонкодисперсні порошки мінеральних речовин. Варто зауважити, що емульгувальна здатність порошків значно менша, ніж розчинних емульгаторів, і полягає у створенні на поверхні крапель структурно-механічного бар'єру, який захищає краплі від злиття. При виборі поверхнево-активної речовини як емульгатора важливо, щоб речовина мала сильно виражену здатність переміщуватися до міжфазної поверхні, також варто враховувати, що здебільшого розчинні в олії поверхнево-активні речовини утворюють переважно емульсії типу вода в олії, розчинні у воді – емульсії типу олія у воді, при цьому більш стійкі емульсії можуть утворюватися при використанні суміші гідрофільної та гідрофобної поверхнево-активної речовини [4]. Спорідненість тієї чи іншої поверхнево-активної речовини до фази емульсії залежить від гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ) речовини відповідно до концепції, яка була запропонована Вільямом Гріффіном. Відповідно до даної концепції молекула поверхнево-активної речовини має гідрофільні і гідрофобні угруповання, відсоткове співвідношення яких, виражають значенням ГЛБ. Саме ГЛБ визначає гідрофільний або гідрофобний характер поверхнево-активної речовини, його розчинність і поведінку в різних середовищах.

Концепція Гріффіна визначила функції поверхнево-активних речовин в розчині (табл. 1) [3].

Таблиця 1

Застосування поверхнево-активних речовин залежно від ГЛБ за Гріффіном

Діапазон ГЛБ	Застосування ПАР
3-6	Емульгатори для емульсій II роду (вода в олії)
7-9	Змочувальні агенти
8-14	Емульгатори для емульсій I роду (олія у воді)
9-13	Миючі компоненти
10-13	Солюбілізатори
12-17	Диспергатори

На вибір емульгатора також впливає значення ГЛБ дисперсної фази, яке має дорівнювати ГЛБ емульгатора, при використанні сумішей емульгаторів, ГЛБ визначається як середнє значення із ГЛБ індивідуальних поверхнево-активних речовин. Відомі значення ГЛБ органічних речовин були визначені експериментальним шляхом.

Номенклатура емульгаторів представлена широким вибором речовин різної природи [2]. Емульгатори можна класифікувати за декількома ознаками (табл. 2).

Таблиця 2

Класифікація емульгаторів

<table>
<tr><td colspan="6">За хімічною природою</td></tr>
<tr><td colspan="2">Високомолекулярні сполуки</td><td colspan="2">Неорганічні речовини</td><td colspan="2">Речовини з дифільною будовою молекул</td></tr>
<tr><td colspan="6">За походженням</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Синтетичні</td><td colspan="2" rowspan="2">Напівсинтетичні</td><td colspan="2">Природні</td></tr>
<tr><td>Рослинного походження</td><td>Тваринного походження</td></tr>
<tr><td colspan="6">За типом емульсій, які вони утворюють</td></tr>
<tr><td colspan="3">Гідрофільні утворюють I роду</td><td colspan="3">Гідрофобні утворюють II роду</td></tr>
<tr><td colspan="6">За механізмом дії</td></tr>
<tr><td colspan="2">Поверхнево-активні речовини, які зменшують поверхневий натяг на межі поділу фаз</td><td colspan="2">Гелеутворювачі, які формують міцні адсорбційні плівки на міжфазній поверхні</td><td colspan="2">Емульгатори змішаної дії, що становить більшість сучасних речовин, які використовують для стабілізації емульсій</td></tr>
<tr><td colspan="6">За медичним призначенням</td></tr>
<tr><td colspan="3">Використовуються у емульсіях для внутрішнього застосування</td><td colspan="3">Використовуються у емульсіях для зовнішнього застосування</td></tr>
<tr><td colspan="6">За структурою молекул</td></tr>
<tr><td colspan="3">Іногенні</td><td colspan="3" rowspan="2">Неіногенні</td></tr>
<tr><td>Аніонактивні</td><td>Катіонактивні</td><td>Амфотерні (амфолітні)</td></tr>
</table>

Наразі неіоногенні ПАР широко застосовуються в фармацевтичному виробництві для отримання емульсій. Вони не мають подразнювальної дії, підвищують резорбцію лікарських препаратів, стійкі до впливу кислот, лугів та солей, добре змішуються з органічними розчинниками, сумісні з більшістю лікарських речовин.

При виготовленні фармацевтичних емульсій типу олія у воді широко використовуються камеді, пектини та слизи. За своєю природою вони повинні бути віднесені до аніонактивних емульгаторів. Утворені ними на межі поділу фаз адсорбційні плівки відрізняються високою пружністю та міцністю.

Висновки. У сучасних дослідженнях з розроблення складу фармацевтичних емульсій використовують широкий спектр емульгаторів, здебільшого поверхнево-активних речовин та розчинів високомолекулярних сполук.

Список літератури

1. Basics of pharmaceutical emulsions: A review / A. Barkat et al. *African journal of pharmacy and pharmacology*. 2011. Vol. 525. P. 2715-2725. DOI: 10.5897/AJPP11.698.

2. Basics and Potential Applications of Surfactants - A Review / P. Muthuprasanna et al. *International Journal of PharmTech Research*. Vol. 1, № 4. P. 1354-1365.

3. De Angelis G., Amstad E. Influence of the hydrophile–lipophile balance of perfluorinated surfactants on the emulsion stability. *MRS Bulletin*. 2024. DOI: 10.1557/s43577-024-00704-x.

4. Role of Surfactant and Co-surfactant in Microemulsion: A Review / S. Ande et al. *Research Journal of Pharmacy and Technology.* 2022. P. 4829-4834. DOI: 10.52711/0974-360X.2022.00811.

5. Thakur R., Sharma A., Verma P., Devi A. A Review on Pharmaceutical Emulsion. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2023. Vol. 11. P. 168-172.

ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБАХ

Марченко Я.С., Касіян І.А., Веденеєва А.М., Марченко М.В., Ель Мух Фарах

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасний ринок насичений різними формами лікарських, лікувально-профілактичних та косметичних засобів, призначених для догляду за проблемною шкірою обличчя, схильною до проявів акне та постакне. В арсеналі лікарів, які лікують вугрову хворобу, значний відсоток займають симптоматичні засоби, наприклад, антибіотики для лікування запалення, спричиненого мікроорганізмами або спиртові суміші для видалення надлишків шкірного сала.

Мета дослідження. Обґрунтування актуальності застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах.

Матеріали та методи. Проведено огляд та аналіз науково-медичної літератури, використано методи інформаційного пошуку, зосереджено увагу на застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах.

Отримані результати. Мікрофлора шкірного покриву поступово стає резистентною до антибіотика, спирт пересушує шкіру, а видалення шкірного сала неминуче супроводжується розчиненням частини епідермальних ліпідів, порушуючи цілісність ліпідного бар'єру шкіри. Яскраво вираженою рисою сучасного косметичного виробництва є його лікувально-профілактична спрямованість, особливо у створенні засобів і рецептур, активно впливають на шкіру. З цією метою у рецептурах використовують як синтезовану, так і рослинну сировину.

Перевагою лікарських рослин є їх мала токсичність і можливість тривалого застосування без суттєвих побічних. Спектр застосування лікарської рослини у рецептурі засобів для впливу на шкіру залежить від терапевтичної ефективності комплексу біологічно активних речовин цієї рослини. Так, наприклад, встановлено фармакологічну дію органічних кислот, що утворюються в результаті біохімічних процесів клітинного соку більшості рослин. Деякі кислоти мають бактерицидні, гіпохолістерінемічні, дезінтоксикаційні властивості. Антибіотик рослинного походження - новоіманін зі звіробою продірявленого - рекомендований в клінічну практику і застосовується як зовнішній засіб при лікуванні гнійно-запальних процесів Найбільший науковий інтерес є використання декількох лікарських рослин в одній рецептурі. У екстракти фітокомплексів входить величезна кількість БАР, причому істотну роль відіграє спосіб екстрагування, варіюючи яким можна екстрагувати ліпо-, або гідрофільні БАР.

Висновки. Сучасна фармацевтична промисловість приділяє велику увагу дослідженню компонентів лікарських засобів, бажаючи зрозуміти механізм їхньої дії та в деяких випадках створити препарат, що складається з «домінантів». Важливу роль фітотерапевтичному впливі грають флавоноїди, спектр фармакологічної дії яких дуже широкий. В даний час багато лікарських рослин використовуються як ефективні засоби при лікуванні різних захворювань.

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ СПРЕЮ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ

Марченко Я.С., Маркоза К.О., Марченко М.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Грибкові захворювання є однією з найстаріших патологій, на яку страждає людство, і кількісно ці хвороби поки не зменшуються. У той же час арсенал вітчизняних антимікотичних препаратів практично обмежений антифунгальними антибіотиками та препаратами на основі синтетичних сполук. Але використання даних лікарських препаратів супроводжується проявом цілого ряду побічних дій, що часто обмежує частоту їх застосування. При цьому, як правило, як основні побічні ефекти спостерігаються: різні алергічні реакції, зниження імунітету, порушення функціонування травної системи. У зв'язку з цим пошук нових антимікотичних засобів, особливо із сировини рослинного походження – завдання цілком актуальне. Тим більше, що лікарські препарати з рослинної сировини на сьогоднішній день посідають значне місце у номенклатурі лікарських засобів.

Мета дослідження. Обґрунтування актуальності створення спрею що містить як активний компонент комплексне вилучення з кількох рослинних об'єктів.

Матеріали та методи. Проведено огляд та аналіз науково-медичної літератури, використано методи інформаційного пошуку, зосереджено увагу на етіології та патогенезі грибкових захворювань.

Отримані результати. Сучасна номенклатура лікарських форм характеризується великою різноманітністю та постійним оновленням – створюються принципово нові та модифікуються вже відомі лікарські форми. Однак існуючі у фармації класифікації повністю не відображають зміни асортименту лікарських форм і не дозволяють передбачати нові найменування. До таких специфічних та оригінальних лікарських форм відносяться спреї, які мають безперечний теоретичний інтерес і мають практичне значення для фармації, медицини та косметології. Досі спреї не розглядалися як самостійна лікарська форма, проте в даний час вони являють собою форму відпустки фармацевтичного продукту, що часто вживається. Багатокомпонентність лікарських фітопрепаратів не тільки розширює діапазон терапевтичної активності, а й забезпечує більш м'яку їхню дію. Серед усіх відомих дерматомікозів найбільш поширений мікоз стоп, що вимагає не тільки вибору оптимальної лікарської речовини, а й відповідної лікарської форми для забезпечення раціонального використання обраної субстанції. З існуючих на сьогоднішній день лікарських форм найбільше для цих цілей підходять спреї, як за своїми біофармацевтичними характеристиками, так і за технологічними показниками. Проте в даний час асортимент антимікотичних спреїв обмежений і їх склад не дуже різноманітний. Виявляючи виражений терапевтичний ефект, ці лікарські засоби не позбавлені побічних ефектів і мають ряд протипоказань.

Висновки. У зв'язку з цим вивчення можливості розробки протигрибкового спрею на основі фітокомпозиції - питання значуще і своєчасне.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ АПТЕЧНОЇ КОСМЕТИКИ НА РЕГІОНАЛЬНОМУ РОЗДРІБНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

Марченко Я.С., Бурименко С.О., Нуженко М.О., Марченко М.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Асортиментна структура місцевого ринку характеризується даними роздрібного аудиту репрезентативної вибірки аптек. Роздрібний аудит в даний час здійснюється в 5 найбільших містах України, причому дані дуже «усереднені». Крім того, по більшості регіонів комплексних даних роздрібного аудиту парафармацевтичного асортименту поки не існує, тому виявлення регіональних особливостей попиту на косметику є актуальним як для виробників і дистриб'юторів, а так і для аптечних організацій.

Мета роботи. Метою цієї роботи є дослідження аналізу асортименту аптечної косметики, зареєстрованої на роздрібному фармацевтичному ринку.

Матеріали та методи. У ході проведеного дослідження було використано загальнонаукові методи - маркетинговий аналіз та порівняння.

Отримані результати. Для отримання реальної картини з найбільшою ймовірністю точності формується спеціальна панель, яка відповідає таким вимогам: репрезентативна, випадкова, стратифікована. З огляду на значних відмінностей маркетингових типів неспеціалізованих аптек більш об'єктивної

представляється стратифікована вибірка, сформована з урахуванням відмінностей між аптеками. Для цього аптеки поділяються на кілька типів. Типологія відображає, внутрішні причини подібності та відмінності досліджуваних об'єктів.

У результаті забезпечується об'єктивність соціально-економічних прогнозів, конкретний характер рекомендацій щодо вдосконалення системоутворювальних зв'язків. Нині широко застосовуються різні методи класифікації, у своїй важливим етапом визначення ознакового простору, тобто системи показників, що всебічно характеризують об'єкт дослідження. Як останні в нашому дослідженні виступили аптечні організації м. Харків (100 аптек), в асортименті яких виявлено значну присутність косметичних засобів. Загалом на фармацевтичному ринку м. Харкова працює 488 роздрібних аптечних організацій. Для об'єктивної оцінки стану регіональної роздрібної мережі було доцільним проведення опитування працівників аптечних організацій. Мета проведення опитування - отримання якісної та кількісної інформації про діяльність аптек міста, які реалізують у тому числі косметичні засоби. Це завдання вирішувалося нами за допомогою методу експертної оцінки, коли кожен експерт працює окремо та кількість експертів фіксована.

Висновки. В результаті дослідження виявлялися найбільш значущі показники, які впливають на обсяг продажу косметичних товарів в аптеці. Для цього була створена робоча група, куди увійшли керівник групи та 3 інтерв'юери. На засіданні робочої групи керівником опитування проведено бесіду з інтерв'юерами, де було роз'яснено цілі та завдання даного опитування, складено графік інтерв'ю, розроблено докладний сценарій проведення збору та аналізу експертних оцінок та конкретні методи аналізу цієї інформації.

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ В ПРАКТИЧНІЙ ФАРМАЦІЇ НА ТЕРЕНАХ ЄС

***Вишневська Л.І.*, Ромась К.П.** */**

* **Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна**

** **ТОВ «Eprus», Бельско-Бяла, Республіка Польща**

romas.k.1983@gmail.com

Вступ. Постійний розвиток фармацевтичної галузі спрямований на покращення якості лікарських засобів: ефективності та безпечності, доступності та зручності застосування, збільшення якості надання фармацевтичних послуг. Сучасне оснащення рецептурного відділу аптеки сприяє розвитку екстемпоральної рецептури. Індивідуальний підхід в персональним виготовленні ліків для кожного пацієнта безперечно має низку переваг в порівнянню з застосуванням ліків промислового виробництва та їх чисельних комбінацій, що дозволяє підвищити рівень фармацевтичної опіки та призвести до покращення здоров’я нації в цілому.

В даній статі наведено загальні особливості технології виготовлення лікарських засобів в практичній фармації на теренах Польщі та ЄС на прикладі твердих лікарських форм.

Метою досліджень стало порівняння технологічного процесу виготовлення дозованих порошків з використанням ступки та товкачика та автоматичного подрібнювача-змішувача ТМ «Eprus» (Польща); масового та об'ємного способів дозування екстемпоральних порошків, доведення перспективності, актуальності та доцільності використання інкапсуляції при виготовленні дозованих порошків в умовах аптек.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень стали екстемпоральні дозовані порошки в різних видах упаковки, тверді желатинові капсули. Досліджували вплив оснащення технологічного процесу виготовлення твердих дозованих лікарських форм в умовах аптек.

Результати досліджень. Екстемпоральна рецептура на теренах Польщі та інших країн ЄС є дуже розвиненим напрямом фармацевтичної галузі. Кожна аптека має функціонуючий рецептурний відділ, оснащений належним чином за високими стандартами згідно з існуючими вимогами.

Аналіз фармацевтичного ринку екстемпоральної рецептури показав, що лідируючі позиції серед лікарських форм займають тверді лікарські форми (дозовані і недозовані порошки, тверді желатинові/веганські капсули), м'які лікарські форми (мазі, креми) і супозиторії. Менш поширеними є розчини для внутрішнього та зовнішнього застосування, офтальмологічні лікарські форми, оральні, назальні та вушні краплі, розчини для ін'єкцій та інші (рис. 1).

Вагомою відмінністю екстемпоральної рецептури країн ЄС є те, що близько 57 % препаратів містять у складі компоненти, що являють собою готові лікарські засоби різних лікарських форм (таблетки - ± 68 %, тверді желатинові капсули – коло 17 %, драже - 8 %, м'які желатинові капсули - ±. 3 %, інші ЛФ - ± 4 %), а більше 83 % включають сипучі субстанції з різним ступенем кристалічності (рис. 2).

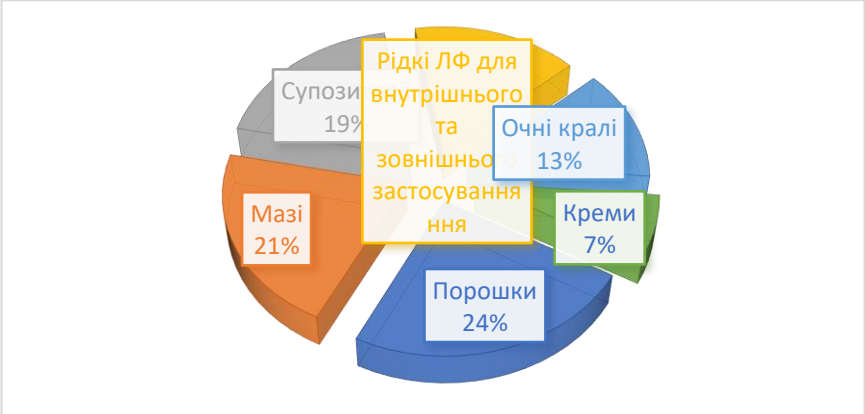


Рис. 1. Розподіл ЛФ в рецептурі аптечній на теренах Польщі

*Примітка: співвідношення лікарських форм, які виготовляє певна аптека, варіює в залежності від локалізації аптеки та близькості розташування до неї спеціалістичних лікарень та поліклінік.

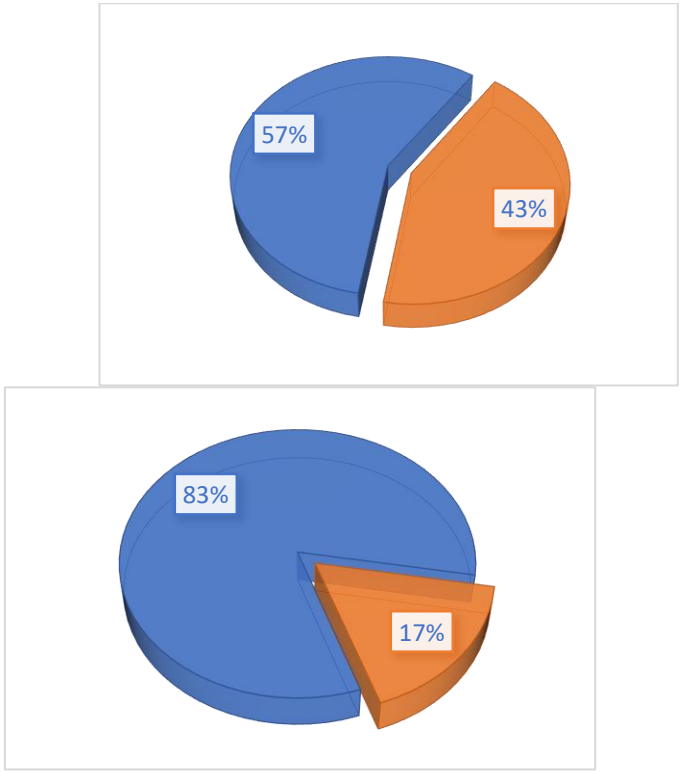


Рис. 2. Аналіз складу екстемпоральних лікарських засобів

Процес виготовлення лікарських засобів в аптечних умовах є досить трудомістким у порівнянню з умовами повної чи часткової автоматизації під час виробництва готових ліків на фармацевтичних підприємствах. Як наведено вище, не менше 83% всієї аптечної рецептури в рамках технологічного процесу містять стадії подрібнення і змішування сипучих компонентів, з яких не менше 57 % являють собою ТЛФ промислового виробництва, які потребують особливо ретельного подрібнення перед введенням до складу прописаного ЛП. Таким чином, стадії подрібнення та змішування сипких компонентів у рамках технологічного процесу лікарських препаратів займають значну кількість робочого часу фармацевта.

Відомо, що ступінь мікронізації діючих субстанцій значно впливає на біофармацевтичні характеристики лікарських препаратів, а ступінь подрібнення допоміжних речовин у рамках виготовлення лікарських форм зумовлює фармако-технологічні властивості лікарських препаратів.

Необхідний і достатній ступінь дисперсності компонентів препарату при виготовленні екстемпоральних твердих лікарських форм (порошки дозовані та недозовані, тверді желатинові/веганські капсули) забезпечує однорідність змішування та точність дозування при подальшому наповненні капсул з використанням капсулонаповнювальної машинки або наповненні крохмальних облаток.

Одним із затребуваних приладів на сучасному європейському ринку фармацевтичного обладнання є електричний автоматичний подрібнювач для фармацевтичних субстанцій (ТОВ «Eprus», м. Бельсько-Бяла, Республіка Польща) через відсутність необхідності використання додаткового обладнання за рахунок можливості здійснення процесу подрібнення або змішу-

вання, а найчастіше одночасного подрібнення та змішування субстанцій. Відважені компоненти препарату поміщають у контейнер подрібнювача, здійснюють процеси подрібнення та змішування. Виготовлену масу висипають із контейнера відразу на плиту капсулонаповнювальної машинки і здійснюють інкапсуляцію.

Автоматичний подрібнювач забезпечує однорідність змішування та високий ступінь дисперсності при одночасному подрібненні кількох компонентів, які можуть відрізнятися фізичними властивостями, за відсутності необхідності дотримання правил послідовності їх додавання в контейнер подрібнювача, яких необхідно дотримуватися використовуючи ступку. Експериментальним шляхом встановлено, що одночасне подрібнення та змішування аморфних та кристалічних субстанцій, таблеток, таблеток покритих оболонкою та драже з використанням автоматичного подрібнювача забезпечує однорідність маси, що підтверджено проведеним ситовим аналізом фракційного складу, відповідно, дозволяє уникати стадії просіювання перед безпосередньою інкапсуляцією виготовленої маси. Відомо, що в більшості випадків при ручному подрібненні у ступці таблеток покритих оболонкою стадія просіювання є необхідною для відділення оболонки таблетки, що не піддається мікронізації.

Також слід відмітити відсутність необхідності затирання пор за рахунок спеціального полірування внутрішньої частини металевого контейнера подрібнювача та низький ступінь втрат фармацевтичних субстанцій у процесі подрібнення та змішування в відмінності від загально прийнятої технології з використанням ступки. Щодо виготовлення твердих желатинових капсул з АФІ рослинного походження, рослинних зборів, фіточаїв та інших фітопрепаратів - проведені дослідження також підтвердили забезпечення рівномірного подрібнення та змішування компонентів.

Слід зазначити, що з усієї кількості виписаних дозованих порошків не менше ніж в 90 % випадків їх відпускають в твердих желатинових капсулах і тільки коло 10 % дозують в крохмальні облатки/пергаментні капсули масовим методом, відважуючи кожну дозу окремо, що в свою чергу є довготривалим процесом. Необхідно зазначити трудомісткість, затратність часу та недосконалість масового методу дозування порошків. Крім того, використання облаток/пергаментних капсул не є сучасним методом.

Алгоритм процесу дозування виготовленого складного порошку за двома методами схематично наведений на рисунку 3.

Шляхом власних експериментальних досліджень встановлено, що дозування та пакування одного порошку масовим методом незалежно від виду упаковки (крохмальні облатки/пергаментні капсули) займає найменш близько 50-70 секунд. Час виготовлення 20 доз лікарського засобу складає 18-25 хвилин, 100 доз коло 1,5 години відповідно. При дозуванні складних порошків об’ємним методом на наповнення різної кількості капсул фармацевт використовує однакову кількість часу, який складає - ± 5-7 хвилин.

Перевагами об’ємного методу дозування порошків та використання ручної капсулонаповнювальної машини в екстемпоральній рецептурі: точність і зручність дозування, швидкість процесу інкапсулювання, герметичність та здатність желатинової оболонки капсули забезпечувати додатковий захист вмісту від негативного впливу факторів навколишнього середовища, зручність застосування, маскування неприємного смаку та запаху вмісту капсул тощо.

Висновки. Враховуючи особливості польскої екстемпоральної рецептури, а саме наявність в складі ЛП готових ЛЗ промислового виробництва найчастіше у формі таблеток, технологічні стадії подрібнення і змішування в процесі виготовлення складних порошків є ускладненими. Використання автоматичного подрібнювача-змішувача є актуальним і доцільним завдяки низки переваг, зазначених вище. Також результати виконаних досліджень підтверджують переваги об’ємного методу дозування порошків з використанням ручної капсулонаповнювальної машини.

Таким чином, технічне оснащення та автоматизація технологічного процесу виготовлення рецептурних препаратів значною мірою впливає на їхню якість та ефективність, час виготовлення, умови роботи фармацевта, продуктивність рецептурного відділу, покращення якості надання населенню фармацевтичних послуг та конкурентоспроможності аптечного закладу.

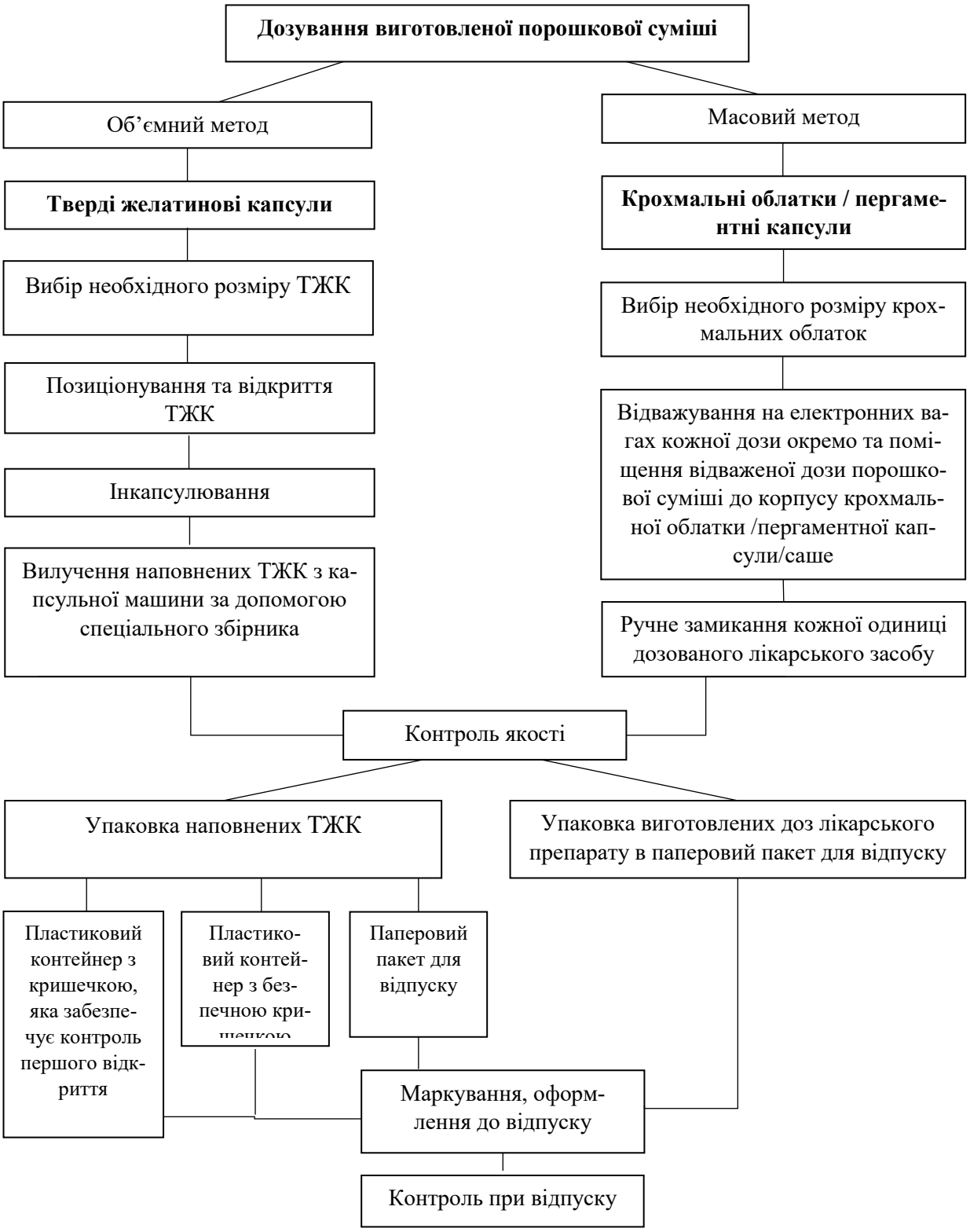


Рис. 3. Технологічна схема процеса дозування екстемпоральних порошків

Literatura:

1. Gajewska M., Sznitowska M.: Podstawy receptury aptecznej. Wyd.1. Warszawa: Wydawnictwo Fundacja Pro Pharmacia Futura, 2016.
2. https://eprus.pl/

3. Jachowicz R.(red).: Receptura apteczna: sporządzanie leków jałowych i niejałowych. Wyd. 1. Warszawa: PZWL 2021.
4. Suplement FP 2022 XII. Warszawa: 2022.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2019. – Т. 1. – 1128 с.

РОЛЬ ВІТАМІНУ D В ЕТІОПАТОГЕНЕЗІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНИХ СТАНІВ

[1]Калько К. О., [1]Гончарук А. А., [2]Шкондіна О. Ф., [3]Березняков А. В.
[1]Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна
[2]Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна
[3]Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Вступ. Вітамін D є жиророзчинним вітаміном, який має вирішальне значення для підтримання постійного позаклітинного рівня іонів кальцію та підтримання кальцієвого і фосфорного гомеостазу. На сьогоднішній день є добре визначена роль дефіциту вітаміну D в патогенезі захворювань, пов'язаних з інсулінорезистентністю, включаючи ожиріння та діабет [1]. Встановлено, що вітамін D підтримує нормальні рівні активних форм кисню в усих інсуліночутливих тканинах (більшою мірою в жировій тканині, печінці та скелетних м’язах) та зменшує запалення і регулює рівень Ca^{2+} у багатьох типах клітин. Як геномна, так і негеномна дія вітаміну D спрямована на інсулінову сигналізацію навіть на рівні епігенетики.

Мета дослідження. Проаналізувати та узагальнити роль вітаміну D в етіопатогенезі інсулінорезистентних станів.

Методи дослідження. Був проведений ретельний і всебічний пошук літератури представленої на платформі PubMed, використовуючи такі ключові слова: *insulin resistance, vitamin D, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease.* Аналіз даних наукової літератури представленої на платформі PubMed за період з 2019 по 2024 р. та був обмежений статтями з використанням англійської мови.

Основні результати. Результати фундаментальних та клінічних досліджень підтверджують позитивний вплив вітаміну D на зниження інсулінорезистентності та пов'язаних з нею патологій [1].

Доклінічні дослідження, проведені на щурах, показали, що вітамін D є одним з регуляторів секреції інсуліну і сприяє виживанню та збереженню β-клітин підшлункової залози, а його дефіцит призводив до зниження опосередкованої глюкозою секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози. Дефіцит вітаміну D призводить до зниження мітохондріального дихання, що

сприяє збільшення активних форм кисню (АФК), що, у свою чергу, призводить до зниження сигнальних шляхів інсуліну та зниження транскрипції гена GLUT4, що також сприяє розвитку інсулінорезистентності [2].

В одному з досліджень безпосередньо встановлено, що вітамін D покращує чутливість клітин до дії інсуліну та саму секрецію гормону [3]. Вітамін D впливає на β-клітини більше, ніж на альфа-клітини посилюючи реакцію на інсулін до стимуляції глюкози. Однак, вважається, що він не впливає на базальну секрецію інсуліну [4]. Рівень вітаміну D в організмі може змінювати співвідношення про- та протизапальних цитокінів, що впливає на дію інсуліну, метаболізм ліпідів, розвиток і функціонування жирової тканини. Багато досліджень продемонстрували зворотний зв'язок між концентрацією вітаміну D та прозапальними маркерами, інсулінорезистентністю, непереносимістю глюкози, метаболічним синдромом, ожирінням і серцево-судинними захворюваннями. У одному з клінічних досліджень на людях у осіб переддіабетом було встановлено, що прийом вітаміну D зменшує прогресування діабету та посилює зворотний розвиток нормоглікемії у суб'єктів з переддіабетом [5].

Встановлено, що вітамін D виявляє протизапальні властивості шляхом інгібування прозапальних цитокінів, які відіграють ключову роль в патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Вітамін D є тією потужною молекулою, яка володіє вираженими антифіброзними, протизапальними та інсуліносенсибілізуючими властивостями, які також підтверджені в клітинах печінки, і бере участь в імунних і метаболічних шляхах у системі кишечник-жирова тканина-печінка. Враховуючи, що інсулінорезистентність є критичним фактором у патогенезі НАЖХП, покращення чутливості клітин до дії інсуліну може пом'якшити надмірне накопичення жиру в печінці, таким чином послаблюючи прогресування НАЖХП [6].

Висновки. На основі проведеного аналізу встановлена позитивна роль вітаміну D в етіопатогенезі інсулінорезистентних станів, яка реалізується шляхом зниження інсулінорезистентності через прямі та опосередковані механізми.

Література:

1. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. Nutrients. 2019;11(4):794. Published 2019 Apr 6. doi:10.3390/nu11040794
2. Ahmadieh H, Arabi A. Association between vitamin D and cardiovascular health: Myth or Fact? A narrative review of the evidence. Womens Health (Lond). 2023;19:17455057231158222. doi:10.1177/17455057231158222
3. Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, Orlando V, Torres A, Corrao S. The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: State of the Art. Int J Mol Sci. 2023;24(20):15485. Published 2023 Oct 23. doi:10.3390/ijms242015485
4. Ozcan C, Corapcıoglu D, Cerit ET. Relationship Between Vitamin D Levels and β Cell Function and Insulin Resistance. Cureus. 2023;15(1):e33970. Published 2023 Jan 19. doi:10.7759/cureus.33970

5. Lei X, Zhou Q, Wang Y, Fu S, Li Z, Chen Q. Serum and supplemental vitamin D levels and insulin resistance in T2DM populations: a meta-analysis and systematic review. Sci Rep. 2023;13(1):12343. Published 2023 Jul 31. doi:10.1038/s41598-023-39469-9
6. Barchetta I, Cimini FA, Cavallo MG. Vitamin D and Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD): An Update. Nutrients. 2020;12(11):3302. Published 2020 Oct 28. doi:10.3390/nu12113302

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОГО КРЕМУ З ЕКСТРАКТОМ КРОПИВИ БІЛОЇ

Сорокіна О., Яковенко О., Вишневська Л. І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Проблема загоєння ран залишається актуальною в сучасній медицині, особливо з урахуванням поширення інфекційних захворювань та росту рівня травматизму. Перспективними в цьому контексті можуть бути ранозагоювальні препарати з рослинними екстрактами, які відомі своїми природними властивостями загоєння. Одним з потенційних компонентів таких препаратів є екстракт кропиви глухої.

Мета дослідження. Метою нашої роботи став аналіз літературних джерел щодо використання рослинної сировини кропиви білої як активного фармацевтичного інгредієнту крему ранозагоювальної дії.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було використано контент-аналіз публікацій у наукових та практично-орієнтованих медичних і фармацевтичних виданнях.

Отримані результати. Синтетичні препарати можуть мати вищу ефективність у наданні швидкого ефекту, але при цьому вони частіше можуть викликати алергічні реакції та інші побічні ефекти. З іншого боку, рослинні ранозагоювальні препарати відзначаються меншою токсичністю та можливістю підвищення толерантності шкіри, але їхній ефект може бути менш інтенсивним і вимагати більш тривалого застосування.

Кропива біла (Lamium album) має довгу історію використання в традиційній медицині як засіб для загоєння ран та терапії захворювань шкіри. Вона містить ряд активних речовин, таких як флавоноїди, фенольні кислоти, терпени та інші, які мають протизапальні, протимікробні та цитопротекторні властивості. Використання кропиви білої у складі ранозагоювального крему може допомогти в зменшенні запалення, швидшому загоєнні ран та зменшенні ризику інфекції. Ранозагоювальний крем на основі кропиви білої може мати такі переваги:

- запобігати розвитку інфекцій: активні компоненти кропиви білої мають протимікробні властивості, що допомагають убезпечити рану від інфекції;

- прискорювати процес загоєння: флавоноїди та інші біологічно активні речовини, які містяться в кропиві білій, можуть стимулювати регенерацію тканин цим самим прискорити процес загоєння ран.

Висновки. Отримані результати свідчать про перспективність створення ранозагоювального крему з екстрактом кропиви білої. Використання цієї рослинної сировини може допомогти в розробці ефективного засобу для швидкого та безпечного загоєння ран та подразнень шкіри. Перевагами такого крему є його природність, висока ефективність у протизапальному та протимікробному впливі, а також можливість прискорення процесу загоєння. Однак, для досягнення найкращих результатів необхідно провести додаткові дослідження щодо оптимального складу та концентрації екстракту кропиви білої у кремі.

Список літератури

1. Kicel, A., & Wolbiś, M. (2014). Lamium album L. (white deadnettle): a review of its botany, phytochemistry, bioactivity and its medicinal and edible uses. Phytochemistry Reviews, 13(1), 1-18.
2. Sulborska, Aneta, et al. Phenolic constituents of Lamium album L. subsp. al-bum flowers: Anatomical, histochemical, and phytochemical study. Molecules, 2020, 25.24: 6025.
3. Zhdanova, I., & Ivanova, N. (2017). Morphological and anatomical features of Lamium album L. under conditions of urban environment. Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology, 25(1), 46-53.

ЗМІСТ

Вибір основи для розробки мазі з саліциловою кислотою 3
Тимошенко К. В.

Обгрунтування складу допоміжних речовин методом математичного планування багатокомпонентної мазі для застосування в хірургії 4
Тарасенко В.О., Шматенко О.П., Підлісний О.В., Голюк О.В.

Біотехнології в косметології: інноваційні рішення лікування та догляду 6
Пихтіна А.В.

Analysis of liposomes in liposomal vitamin c food supplements 8
Aistė Vaicekauskaitė, Lauryna Pudžiuvelytė

Гумки жувальні медичні в ланцюжку альтернативних непарентеральних засобів проти sars-cov-2 11
Кучмістова О. Ф., Тарасенко В. О.

Characterization and evaluation of antibacterial and antioxidant activities and morphology of green synthesized silver nanoparticles using *origanum vulgare* in bacterial nanocellulose solution 17
Aiste Balciunaitiene, Urte Raubyte, Jonas Viskelis, Viktorija Januskevice, Pranas Viskelis

***In silico* methodology for drug design** 20
Yana Drapak, Juliia Matiychuk, Serhiy Vashchenko, Danylo Kaminskyy, Iryna Drapak

Аналіз складу та перспективи розробки засобу для лікування гіпергідрозу 21
Савіна О. А., Половко Н.П.

Аналіз причин виникнення вагінального кандидозу 24
Волобуєва А.В., Вишневська Л.І.

Дослідження з розроблення складу супозиторіїв антимікотичної дії 25
Волобуєва А.В., Вишневська Л.І.

Synthesis and biological evaluation of 5a-steroid hydrazones 26
Barbakadze N.N., Nadaraia N.Sh, Kakhabrishvili M.L.

Phenolic compounds and antioxidant activity of syringa vulgaris flower extracts 28
Zasimauskaitė R., Pudžiuvelytė L.

Neutral lipids of *hippophae rhamnoides* l. Growing in georgia 30
B. Kikalishvili B., Sulakvelidze Ts., Malania M., Getia M., Lagazidze D., Orjonikidze M.
Natural biocomposites of chitosan/sodium alginate/georgian bentonite clay: development and characterization 31
Tsiklauri L., Janezashvili A., Getia M.
Препарати для лікування хвороби крона у формі капсул 32
Іванова А. Д., Олійник С. В.
Роль антикризового менеджменту в системі управління сучасними фармацевтичними організаціями 34
Харченко Д. С., Сагайдак-Нікітюк Р. В., Нікітюк В.Г.
Аналіз ринку України антигістамінних засобів 35
Сергієнко Т. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.
Synthesis and biological evaluation of 5a-steroid hydrazones 37
Barbakadze N.N., Nadaraia N.Sh, Kakhabrishvili M.L.
The effect of propolis on viability of respiratory tract cells in pathological conditions 39
Majiene D., Kutakh O., Maslii Y., Ramanauskiene K.
Переспективи застосування комбінованих емульгаторів у технології м'яких лікарських засобів 41
Лисянська Г. П.
Сучасні методи аналізу смаку при розробці складу лікарських препаратів 42
Давидова І.О., Рубан О.А.
Quantitative determination of dimethylaminoethanol by reaction with diperoxydecanedioic acid 43
Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V. P., Kryskiv O.S.
Дослідження впливу умов екстракції на вміст поліфенольних сполук в екстрактах з насіння *daucus carotae subst. Sativae*. 46
Трач О.О., Александрова О.І., Ковпак А.В.
Вплив оболонок капсул на біодоступність ліків 47
Злагода В. С., Бобрицька Л. О., Ковальов В.В.
Організіція виробництва таблеток німесуліду прямим пресуванням на ПАТ «ХФЗ «Червона зірка» 50
Меньковська І. О., Сайко І. В., Січкар А. А.
Дослідження протизапальної активності екстрактів леспедеці двоколірної 51
Кисельова К.Є., Вишневська Л.І.

Про вплив виду допоміжних речовин на вивільнення біфоназолу з вагінальних супозиторіїв 54
Мєльник Т.В., Лисянська А.П., Гладишева С.А.
Про вплив концентрації поверхнево-активних речовин на біофармацевтичні властивості ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду 56
Перегудов В.О., Гладишев В.В., Лисянська А.П.
Дослідження впливу видимого світла на вихід біомаси одноклітинної мікроводорості *dunaliella viridis* 58
Франчук Є. Р.
Розробка лікарського засобу з ефірною олією хмелю у формі супозиторіїв 59
Довга І.М., Євсюкова В.Ю., Носальська Т.М., Казмірчук В.В., Мінухін В.В.
The investigation total content of free organic acids in the St. John herb 61
Maslov O.Yu., Komisarenko M.A., Kolisnyk S.V.
The investigation total content of hydroxycinnamic acids in the St. John herb 62
Maslov O.Yu., Komisarenko M.A., Kolisnyk S.V.
The investigation total content of catechins in the lingonberry leaf 63
Maslov O.Yu., Komisarenko M.A., Kolisnyk S.V.
The investigation total content of free organic acids in the lingonberry leaf 64
Maslov O.Yu., Komisarenko M.A., Kolisnyk S.V.
The perspective of creating a moisturizing cream for dry skin 65
Mykhailova K.I.; Koziko N.O
Концепція створення сонцезахисних косметичних засобів 66
Явіч П.А., Кахетелідзе М.Б., Кікалішвілі Б. Ю., Мсхіладзе Л.В.
Preparation of lyophilic liposomal papaine and study of its quality parameters 71
D. Lagazidze, M. Orjonikidze, L. Nadirashvili, G. Moshiashvili, M. Sulakvelidze, Z. Novikova, K. Mulkijanyan
Alkaloids of aerial parts of delphinium freynii conrath. Common in georgia 73
Kintsurashvili L.G.
Quantitative determination of berberine in the aboveground organs of *mahonia aquifolium* (pursh) nutt. 74
Todua N. Kh., Getia M. Z., Chincharadze D.G., Vachnadze N.S

Bioactive steroid glycosides from *Ruscus colchicus* 76
Mulkijanyan K., Gogitidze N., Mushkiashvili N., Novikova Zh., Sulakvelidze M.
Мотиваційні аспекти виробничої функції у діяльності аптечних закладів за умов сьогодення 79
Братішко Ю.С., Толочко В.М., Зоідзе Д.Р., Должнікова О.М., Подгайний Г.Я., Адонкіна В.Ю.
Актуальність використання нафтифіну гідрохлориду при розробці лікарського засобу для лікування оніхомікозу 80
Бобриш К. О., Олійник С. В., Ковальов В. В., Левачкова Ю. В.
Обгрунтування розробки протирубцевого лікарського засобу на основі ектоїну 82
Кирпичова Л. А., Олійник С. В., Вишневська Л. І., Буряк М. В.
Justification of the dosage form for correction the condition of the periorbital zone skin 84
Moroz K., Kovalova T.
Протимікробні властивості гелю на основі фармацевтичної композиції сукцильованого нізину з диклофенаком натрія щодо клінічних штамів мікроорганізмів 88
Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Батрак О. А., Рябова І. С.
Протимікробна активність фармацевтичних композицій модифікованого нізину з диклофенаком натрія щодо мікроорганізмів з різним ступенем резистентності 89
Осолодченко Т. П., Андреєва І. Д., Мартинов А. В, Завада Н. П.
Аналіз та керування ризиками при проведенні фармацевтичної розробки ін'єкційних препаратів 91
Шевченко В.О., Ролік-Амміа С.М.
Research on the selection of the base for the extemporal production of suppositors for the treatment of acute diseases of the urinary bladder 94
Saada Majdja, Kovalyova T.M
Сучасні методи виходу компанії «Фармак» на міжнародний ринок 96
Мазур І. С.
Assortment of liposomal food supplements in lithuania: analysis of dosage forms, encapsulated substances, excipients and origin countries 99
Petrauskaitė E., Pudžiuvelytė L.
Актуальність розробки дентального гелю комбінованого складу 100
Маслій Ю.С., Рубан О.А.

Дослідження швидкості формування резистентності до етанольних екстрактів з пагонів рослини *salix sp* штамів *S. aureus* 101
Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В.
Вивчення швидкості формування резистентності штамів *S. pyogenes* до етанольного екстракту з коріння *Salix SP* 103
Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П.
Антистафілококкова активність комбінованої мазі на основі настоянки *Juglans nigra L.* 105
Можаєв І.В., Євсюкова В.Ю., Довга І.М., Торяник І.І.
Розробка лікарського засобу з ефірною олією хмелю у формі супозиторіїв 107
Довга І.М., Євсюкова В.Ю., Носальська Т.М., Казмірчук В.В., Мінухін В.В.
Розробка складу та технологічного процесу виробництва таблеток з екстрактом листя аїру звичайного 109
Андрюшаєв О.В., Рубан О.А.
Обгрунтування створення назальної екстемпоральної мазі з кортикостероїдами 110
Драч В. Є., Олійник С. В., Пуль-Лузан В. В.
Composition features of gastroretentive floating tablets with terminalia chebula fruit extract 112
Osuji Chizuruoke Benson, Sichkar A.A., Sayko I.V., Kychatyj A.O.
Дослідження з розробки складу вагінального гелю з ефірними оліями і олією шипшини 113
Полянська Ю.О., Січкар А.А., Криклива І.О., Куртмалаєва В.О.
Вплив вивчення курсів за вибором на успішність з технології ліків 114
Тозюк О. Ю., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О.
Rosmarinus officinalis в складі фармацевтичних препаратів, представлених на ринку україни 116
Бойко Ю.І., Стадницька Н.Є.
Маркетингові дослідження асортименту фітопрепаратів протиопікової та ранозагоювальної дії 120
Благовісна К.В., Зуйкіна С.С.
Blood products in the modern pharmacy 121
Małgorzata Gradziuk, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk
Виділення вортіоксетину з крові 127
Баюрка С. В., Карпушина С. А.

Розробка умов ізолювання імізину з біологічних рідин 128
Баюрка С. В., Карпушина С. А.
Розробка методики ТШХ-скринінгу антидепресантів різних груп для цілей хіміко-токсикологічного аналізу 129
Карпушина С. А., Баюрка С. В.
Розробка компонентного складу косметичного лосьйону для догляду за проблемною шкірою 131
Швець І. А.
Effect of mineral oil and polysorbate 80 on the properties of emulgels containing 1% of ciclopirox olamine 133
M. Žilius, I. Matulytė, A. Mazurkevičiūtė
Доцільність використання м'яких лікарських засобів для кукси 135
Куценко О.А., Рубан О.А.
Сучаний стан фармацевтичного ринку україни щодо фітотерапевтичних засобів для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту 136
Удовиченко К. О., Рубан О. А
Дослідження з розробки таблеток з сухим екстрактом імбиру лікарського 141
Кучмук Д. А., Безрукавий Є. А.
Перспективи використання екстракту іглиці колючої у складі косметичних засобів для лікування розацеа 143
Рабчевська Н. В.
Modeling and evaluation of the physical properties of emulgels utilizing poloxamer 407 and carbomer 980 as gelling agents 145
Vaitkutė A.M., Mazurkevičiūtė A., Zymonė K.
Вплив гіалуронової кислоти на процеси перекисного окиснення ліпідів при УФ-опроміненні 147
Кричковская Л.В., Близнюк О.Н., Масалитина Н.Ю.
Фармацевтичні відходи та екологічна свідомість: погляд з позиції споживача 150
Мороз С.Г.
Місцеве застосування пробіотиків - новий терапевтичний підхід у адмініструванні ран 155
Мирончук Т.М., Полова Ж.М., Половий А.С.
Дослідження з розробки таблеток з сухим екстрактом босвелії 157
Дуб І. В., Безрукавий Є. А.
Preparation of probiotic-loaded alginate wound dressings 159
Trufanov O.V, Zubkov O.V., Ananina H.E., Stepaniuk L.V.

A comparative study of four protocols for alginate-based wound dressings fabrication 162
Trufanov O.V, Martsenyuk V.P., Ananina H.E.
The evaluation of phenolic compounds of *amelanchier Alnifolia* L. fruits 164
Mačiulskaitė A., Pudžiuvelytė L.
Дослідження сирингіну в сировині бузку звичайного сорту сенсація 166
Попик А.І., Кисличенко В.С., Іосипенко О.О., Новосел О.М., Скребцова К.С.
Розробка рецептури крему для догляду за сухою шкірою 167
Качковська К.М., Коваль В.М., Гуцол В.В.
Особливості міжнародно-правового регулювання співробітництва держав у сфері охорони здоров'я на сучасному етапі 168
Болдарь Г.Є., Ель Худаігуі Аюб
Вивчення чинників, що впливають на вибір аптечних закладів споживачами 169
Демчук М.Б., Кучеровська ОЛ.
Assessment of the cost of the defined daily dose of insulins included in the state affordable medicines program 170
Pokotylo O.O., Bodnarchuk I.V.
Whitening toothpastes consumption survey-research 171
Hasiuk P.A., Kachurka I.O.
Оптимізація асортименту перев'язувальних засобів для лікування опіків у системі військової медицини 172
Пастушенко С.М., Приходько Т.В., Базунова Н.В
Перспективи створення гранул з модифікованим вивільненням 175
Паливода П. В., Зуйкіна С. С.
Аналіз оцінки ефективності процесу транспортування в фармацевтичному ланцюзі постачання 177
Чумаченко Д. П., Сагайдак-Нікітюк Р. В.
Аналіз нормативної документації обігу дієтичних добавок в Україні 178
Лебединець В. О., Опрошанська Т. В., Петровський М. О., Ролік-Аттіа С. М.
Розрахунок витрат на курс лікування хворих на вугрову хворобу препаратами ізотретиноїну за методом «мінімізації витрат» 180
Азарова А.І., Ткачова О.В.

Prospects for the creation of soft drugs for the treatment of wounds 183
V.O. Tarasenko, O. F. Kuchmistova, Koziko N.O., Fedoritenko O. R
Технологічні особливості розробки сучасної гелевої основи 186
Тарасенко В.О., Кучмістова О. Ф., Козіко Н. О., Письменюк В.О
Investigation of the chemical composition of phenolic compounds in *Equisetum arvense (L.)* Extracts of water and ethanol 188
A. Siaurusevičiūtė, K. Zymonė, A. Mazurkevičiūtė
Determination of amino acids in fruits of genus *Sorbus* L. plants by gas chromatography – mass spectrometry 189
Urbšys G.
The vital role of team building in pharmacy 191
Bondarieva I. V., Malyi V. V., Babicheva G. S.
Актуальність використання коригентів смаку та запаху при одержанні оральних плівок 194
Пономаренко Т.О., Нажах Елідріссі Ф., Ковалевська І.В.
Перспектива впровадження самоемульгувальних систем доставки ліків у виробництво в Україні 196
Боднар Л. А., Половко Н. П.
Проблеми та перспективи дистрибуції лікарських засобів на фармацевтичних ринках україни та франції: порівняльний аналіз 198
Бутко Л.А., Нікон В.Ю.
Risk management of the use of bisoprolol in the treatment of arterial hypertension in the elderly 202
Факір Сукейна, Половинка В.О.
Pharmaceutical care of amiodarone usage in the elderly with atrial fibrillation 203
Аль Шейкх Ель Алауі Іман, Половинка В.О.
Study of potential pharmacology activity enicostemma littorale 205
Kryshchyk O.V.
Variation of the total phenolic content of plum (*Prunus domestica* L.) fruit mesocarps 206
Gabrielė Bočkutė, Mindaugas Liaudanskas, Juozas Lanauskas, Jonas Viškelis, Pranas Viškelis, Darius Kviklys
Перспективи використання пептидів у космецевтиці 207
Присяжненко Н. М., Хохленкова Н.В.
Актуальність розробки крему з екстрактами череди та фіалки 208
Семко Д.І., Ковальов В.В.

The total phenolic content and antioxidant activity *in vitro* in rapeseed honey from lithuania 209
E. Zaksaitė, M. Liaudanskas, S. Trumbeckaitė
Natural biocomposites of chitosan/sodium alginate/georgian bentonite clay: development and characterization 210
Tsiklauri L, Janezashvili A., Getia M
Розробка технології Дудника трійчастого трави екстракту сухого (*Angelica ternata Regel et Schmalh*.) 212
Гулмуродов І.С., Шпичак О.С
Дослідження з розроблення методик аналізу мікроемульсії «Ефсі-кол» 215
Шмалько О. О., Вишневська Л. І.
Щодо актуальності розроблення м'якої лікарської форми для терапії ранового процесу 219
Рибак Н., Вишневська Л. І.
Whitening toothpastes consumption survey-research 220
Hasiuk P.A., Kachurka I.O.
Assessment of the cost of the defined daily dose of insulins included in the state affordable medicines program 221
Pokotylo O.O., Bodnarchuk I.V
Вибір допоміжних речовин при створенні капсул з екстрактом часнику та конюшини лугової 222
Лааyіні Ражаа, Сліпченко Г.Д.
Актуальність створення засобів для догляду за куксою до та після протезування 223
Рубан О.А., Сліпченко Г.Д., Ковалевська І.В.
Фармакологічний потенціал та антимікробна активність настоянки скорзонери пурпурової *(Scorzonera purpurea L.)* 225
Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є
Вивчення технологічних властивостей гранул отриманих методом сухого гранулювання 227
Шхайл Маруа, Ельмаулауі Фатіма-Еззахраа, Ковалевська І.В.
Comparative analyses of vaccination calendars in who member countries 228
Nozdrina A.A., Ovakimyan O.S., El Guzali Fatima
Сучасні підходи очищення скляних контейнерів для стерильних форм при кваліфікації машини 229
Салій О.О., Кузуб Т.Ф., Кузьміна Г.І.

Екологічна відповідальність фармацевтичних організацій 233
Гладцінова О. Ю., Сагайдак-Нікітюк Р. В.
Analysis of the assortment of drugs for the treatment of atherosclerosis available on the pharmaceutical market of Ukraine 234
Kovalevska I. V., Verkhovod V. M.
Методологія розробки лікарського засобу у формі твердого мила 236
Гончаров І. В., Вишневська Л. І.
Аналіз доступності препаратів триметазидину на вітчизняному фармацевтичному ринку 239
Злагода В. С., Бобрицька Л. О., Назаркіна В.М.
Проблеми формування єдиного регуляторного переліку лікарських засобів на основі даних доказової медицини 245
Назаркіна В.М., Бабенко М.М., Немченко А.С., Подольський І.М.

Обгрунтування вибору лікарської рослинної сировини для розробки сиропу жовчогінної дії 249
Омельченко П.С., Бурлака В.О., Яковенко О.В., Січкар А.А.
Чинники, які впливають на вибір засобів для терапії артеріальної гіпертензії 250
Романюк І., Федоровська М.
Біофармацевтичні аспекти в екстемпоральній рецептурі деяких лікарських засобів. Повідомлення 1 253
Давтян Л.Л., Коритнюк Р.С., Дроздова А.О., Наумова М.І., Оліфірова Т.Ф.
Адапален – перспективний активний фармацевтичний інгредієнт для лікування акне 255
Штучна Н. І., Буряк М. В., Вишневська Л. І.
Використання емульгаторів у складі фармацевтичних емульсій 256
Шмалько О. О., Вишневська Л. І.
Застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах 259
Марченко Я.С., Касіян І.А., Веденеєва А.М., Марченко М.В., Ель Мух Фарах
Актуальність створення спрею протигрибкової дії 261
Марченко Я.С., Маркоза К.О., Марченко М.В.
Аналіз асортименту аптечної косметики на регіональному роздрібному фармацевтичному ринку 262
Марченко Я.С., Бурименко С.О., Нуженко М.О., Марченко М.В.

Технологічні аспекти виготовлення твердих лікарських форм в практичній фармації на теренах єс 263
Вишневська Л.І, Ромась К.П.*
Роль вітаміну d в етіопатогенезі Інсулінорезистентних станів 268
Калько К. О., Гончарук А. А., Шкондіна О. Ф., Березняков А. В.
Перспективи створення ранозагоювального крему з екстрактом кропиви білої 270
Сорокіна О., Яковенко О., Вишневська Л. І.

Науково-виробниче видання

Серія «Наука»

ІНДУСТРІЯ 4.0 :СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ З НАГОДИ 95-РІЧЧЯ І.М. ПЕРЦЕВА

МАТЕРІАЛИ
І МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

Підготовка оригінал-макету: проф. Семченко К. В.
Відповідальний за випуск: проф. Семченко К. В.

Підписано до друку: 17.05.24 Формат 60х84/16 Папір офсетний
Друк ризографічний. Тираж 100 екз