



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
ГО «НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ»

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE

ХІ МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ»

XI INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE «MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV

2024

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
ГО «НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ»

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE



ХІ МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ»

XI INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE «MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV
2024

УДК: 615.1

© НФаУ, 2024

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., проф. Владимірова І.М., проф. Кухтенко О.С., проф. Рубан О.А.,
доц. Солдатов Д.П.

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» : Матеріали XI Міжнародної науково-практичної конференції, (27 листопада 2024 р., м. Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 2024. – 317 с.

«Modern achievements of pharmaceutical technology» : Collection of XI International Scientific-Practical Conference, (November 27, 2024, Kharkiv). – Kharkiv: NUPh publishing house, 2024. – 317 p.

Збірник містить матеріали XI Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (27 листопада 2024, м. Харків).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, перспективи створення, контролю якості, стандартизації та реалізації лікарських засобів та косметичної продукції природного, синтетичного, біотехнологічного походження на сучасному етапі у умовах промислового та аптечного виробництва. Досліджені питання підготовки здобувачів вищої освіти за освітніми програмами «Фармація», «Технології фармацевтичних препаратів», «Клінічна фармація», «Біотехнологія», «Промислова біотехнологія», «Фармацевтична біотехнологія» тощо.

Для широкого кола науковців, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, науково-дослідних установ, фармацевтичних фірм, науково-педагогічних працівників закладів вищої освіти.

Collection contains materials of the XI International Scientific-Practical Internet-Conference «Modern achievements of pharmaceutical technology» (November 27, 2024, Kharkiv).

Theoretical and practical aspects of the development, production, prospects for creation, quality control, standardization, and implementation of medicinal products and cosmetic products of natural, synthetic, and biotechnological origin at the current stage in the context of industrial and pharmacy production have been considered. Issues related to the training of higher education applicants in educational programs such as "Pharmacy", "Technology of Pharmaceutical Preparations", "Clinical Pharmacy", "Biotechnology", "Industrial Biotechnology", "Pharmaceutical Biotechnology" and others have been studied.

For a wide range of scientists, employees of pharmaceutical and biotechnological enterprises, research institutions, pharmaceutical companies, teachers of higher education institutions.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, отриманих даних, висновків, власних імен та інших відомостей.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

ISSN 2519-2655

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ СКЛАДУ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Джалілова Т., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків., Україна

Вступ. Розробка м'якого лікарського засобу для лікування акне є актуальним питанням сучасної фармацевтичної технології, що пов'язано з широкою розповсюдженістю цього захворювання та його соціальною значущістю.

Мета дослідження: Провести аналіз даних літератури щодо патогенетичних аспектів захворювання, сучасних методів лікування та препаратів місцевої дії для його терапії.

Методи дослідження: Бібліосемантичний аналіз.

Основні результати: Акне - це хронічне запальне захворювання шкіри, на яке страждає близько 9,4% світового населення, переважно підлітків та молодих людей. За останні десятиліття спостерігається зростання захворюваності. Акне супроводжується порушеннями у роботі сальних залоз, запаленням та закупоркою пор шкіри, що може призводити до формування комедонів, папул, пустул і кіст.

Існуючі методи лікування включають як системні препарати, так і зовнішні засоби, однак більшість з них мають виражений подразнюючий вплив на шкіру, що обмежує їх застосування. Наприклад, бензоїлпероксид та ретиноїди викликають сухість, лущення та підвищену чутливість шкіри, що особливо проблематично для пацієнтів з чутливою або сухою шкірою. Водночас шкірні захворювання вимагають тривалого лікування, тому необхідно шукати рішення, що забезпечують не тільки ефективність, але й хорошу переносимість препарату. М'які лікарські форми, такі як креми та гелі, здатні забезпечити делікатний вплив на шкіру, зволожуючи та відновлюючи її бар'єрні функції. Їхня текстура полегшує нанесення та проникнення активних фармацевтичних інгредієнтів, що збільшує ефективність терапії. Застосування таких активних інгредієнтів, як ніацинамід, сполук сірки, гіалуронової кислоти та екстрактів рослин, дозволяє знизити запалення, регулювати вироблення шкірного сала та підтримувати водний баланс шкіри. Це особливо важливо для усунення побічних ефектів та запобігання нових запалень.

Висновки. Таким чином, розробка м'якого лікарського засобу з протизапальною, себореуюючою та зволожуючою активністю є актуальним завданням. Такий підхід дозволяє забезпечити комплексний та щадний вплив на шкіру, підвищить ефективність лікування акне та покращить якість життя пацієнтів.

Список літератури.

Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І. Акне – комплексний підхід у вирішенні проблеми. *Ukrainian Medical Journal*. 2024. Т. 163.

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТАЦИДІВ ПРИ СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПЕЧІЇ

Топоркова Є.Ю., Вєтрова К.В., Отрішко І.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ: Печія – це симптом, що періодично спостерігається у здорових людей, а також може бути проявом низки захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Більшість осіб при виникненні печії одразу звертаються в аптеку за допомогою фармацевта. Антациди – найпоширеніша група безрецептурних лікарських препаратів, яку фармацевт може рекомендувати відвідувачам для симптоматичного лікування печії.

Мета: Визначення ролі фармацевта в забезпеченні раціонального застосування антацидів при симптоматичному лікуванні печії.

Матеріали та методи: Аналіз та узагальнення даних наукової літератури.

Результати: В рамках проведення фармацевтичної опіки фармацевт має з'ясувати для кого купується антацидний препарат, скільки часу триває печія, виключити загрозливі симптоми (печія, що супроводжується блюванням кров'ю, появою випорожнень чорного кольору; болем в животі, утрудненням ковтання тощо), запитати чи мають місце супутні захворювання. При виявленні загрозливих симптомів, а також при печії у людей з захворюваннями ШКТ (виразка шлунку та дванадцятипалої кишки, хронічний не атрофічний гастрит тощо), фармацевт має наголосити на обов'язковому зверненні до лікаря.

Після виключення загрозливих симптомів фармацевт повинен підібрати ефективний лікарський препарат для симптоматичного лікування печії, проконсультувавши відвідувача аптеки щодо умов його раціонального застосування, можливих побічних ефектів та лікарської взаємодії з іншими препаратами. Для запобігання зниження абсорбції антацидні препарати слід приймати окремо від інших препаратів, за 2 години до чи після їх прийому. Фармацевт обов'язково має наголосити на немедикаментозних методах лікування печії: обмеження вживання продуктів, що стимулюють кислотоутворення в шлунку (томати, лук, часник та інші), приймання їжі у спокійній обстановці та повільно, уникання відпочинку у лежачому положенні після прийому їжі тощо.

У разі виникнення побічних ефектів, появи загрозливих симптомів чи посиленні печії, пацієнту треба терміново звернутися до лікаря, про що фармацевт має проінформувати кожного відвідувача аптеки.

Висновки: Фармацевт відіграє важливу роль в раціональному застосуванні антацидних препаратів при симптоматичному лікуванні печії, консультуючи відвідувачів аптеки щодо умов раціонального застосування, можливих побічних ефектів, взаємодії між лікарськими препаратами, що підвищує ефективність терапії.

МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ НПЗП В ХАРКОВІ ТА ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

¹Кононенко А. В., ¹Пивоварова О.В., ²Щокіна К. Г.

Національний фармацевтичний університет¹
Харківський інститут медицини та біомедичних наук²
м. Харків, Україна

Вступ. Препаратами першого вибору для фармакотерапії запальних захворювань є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). За даними ВООЗ близько 20% населення в усьому світі приймають НПЗП, щорічно – понад 300 млн осіб. Однак, незважаючи на безперечну клінічну ефективність, застосування НПЗП має свої обмеження. Це пов'язано з тим, що навіть короткочасний прийом цих препаратів у невеликих дозах може призводити до розвитку побічних ефектів, які в цілому трапляються приблизно у 25% випадків, а у 5% хворих можуть становити серйозну загрозу життю. Тому в останні роки особливу увагу привернуто до проблеми безпечного застосування НПЗП.

Найбільш розповсюдженими небажаними ефектами НПЗП, пов'язаними з інгібуванням циклооксигенази-1 (ЦОГ-1), є гастротоксичність, нефротоксичність, порушення згортання крові, бронхоспазм, гепатотоксичність тощо. Аналіз публікацій показує, що, як і у випадках з багатьма іншими лікарськими препаратами, у довідковій літературі наводиться неоднозначна, неоднаково повна інформація про ПР НПЗП. Оцінка і аналіз побічних ефектів НПЗП, а також пошук нових шляхів підвищення ефективності та безпеки використання цих препаратів є актуальним.

Мета дослідження. Метою роботи було провести моніторинг побічних реакцій (ПР) на НПЗП у м. Харкові та Харківській області за період 2019-2023 р.р.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були випадки ПР на НПЗП, на які були надіслані карти-повідомлення із закладів охорони здоров'я м. Харкова та Харківської області на 2019-2023 р.р. Інформацію про ПР збирали методом пасивного фармаконагляду (методом спонтанних повідомлень) з карт-повідомлень про ПР препарату під час його медичного застосування за даними лікарів, фельдшерів, акушерок, провізорів, медичних сестер з усіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності.

Основні результати. Отримані результати показали, що протягом 2019-2023 років із закладів охорони здоров'я Харківської області та м. Харкова надійшло 147 карт-повідомлення із випадками ПР на НПЗП, з них у 2019 році – 38, у 2020 році – 45 карт-повідомлень, у 2021 році – 18 карт-повідомлень, у 2022 році – 34 карти-повідомлення у 2023 році – 12.

Аналіз отриманих карт-повідомлень виявив, що 56 (38,1%) з них повідомляють про побічну дію НПЗП у чоловіків, 91 – у жінок (61,9%). За віком пацієнтів зареєстровані побічні ефекти розподіляються наступним чином. 9 карт-повідомлень від пацієнтів до 10 років, що становить 6,1% від загального обсягу інформації. 6 карт-повідомлень від пацієнтів віком від 11 до 20 років. Це дорівнює 4,1% від загальної кількості повідомлень. 53 карт-повідомлень

надійшло від пацієнтів віком від 20 до 40 років, 23,8%. 56 карт-повідомлень від пацієнтів у віковому інтервалі 41-60 років (38,1%). 34 карти-повідомлення – від пацієнтів від 61 до 80 років (23,1%), 7 карт-повідомлень надійшло від пацієнтів старших за 80 років, це складає 4,8% від загальної кількості повідомлень.

Згідно аналізу карт-повідомлень серед НПЗП у 2019-2023 р.р. найбільше ПР зареєстровано на препарати, які містять диклофенак натрію. У 2021 році також лідерами за кількістю повідомлень були препарати ібупрофену, у 2022 році – препарати ібупрофену та мелоксикаму, у 2023 році – ЛЗ, що містять теноксикам.

Зареєстровані ПР найчастіше проявлялись у вигляді шкірних алергічних реакцій, свербіжу шкіри, диспепсії та болю в епігастрії, нудоті, головному болю. Зареєстровано 1 випадок анафілактичного шоку, 4 – набряку Квінке та набряку обличчя, по 3 повідомлення відповідно – тахіаритмії та підвищення АТ. ПР із летальними наслідками не було зареєстровано.

Моніторинг ПР на НПЗП за період 2019-2023 р.р. показав, що найбільша кількість ПР зареєстрована у вигляді шкірних алергічних реакцій (24,7%). Також були зафіксовані наступні ПР: свербіж шкіри (18,7%), диспепсичні явища, біль в епігастрії (12,7%), нудота (10,2%), головний біль (4,8%). Всі інші ПР загалом склали 28,9%. Більшість ПР не вимагало додаткової госпіталізації та не спричиняло інвалідності пацієнтів. Однак у більшості випадків ПР застосування ЛЗ було скасовано та була призначена додаткова фармакотерапія.

У ході аналізу встановлено, що протягом 5 років найбільша кількість ПР була відзначена у препаратів диклофенаку натрію (62), мелоксикаму (24), ібупрофену (20) та декскетопрофену (19).

Привертає увагу також інформація про поодинокі важкі ПР, які потенційно можуть становити загрозу для життя пацієнта, як-от, анафілактичний шок (ПР диклофенаку натрію), набряк Квінке та обличчя (ускладнення диклофенаку натрію та ібупрофену), тахіаритмія (ПР диклофенаку натрію), підвищення АД (диклофенак натрію та мелоксикам).

Висновки. Отже, лідерами по загальній кількості ПР безперечно є препарати, що містять диклофенак натрію. Але не можна не звернути увагу, що саме ці ЛЗ є найбільш затребуваними та популярними у лікарів та пацієнтів упродовж останніх п'яти років. Цим можна пояснити отримані результати моніторингу ПР по препаратам, що містять диклофенак натрію.

Якщо проаналізувати виразність найчастіших ПР на диклофенак натрію, ібупрофен, німесулід, мелоксикам та декскетопрофен у процентному співвідношенні, то отримано наступні результати: диспепсія, біль в епігастрії найбільш притаманна ЛЗ диклофенаку натрію (19,4%); шкірні алергічні реакції – ЛЗ, що містять ібупрофен (50%); «свербіж шкіри» – препаратам німесуліду та мелоксикаму (25% та 20,8% відповідно); нудота та головний біль – декскетопрофену та мелоксикаму (15,8% та 12,5% відповідно); набряк, свербіж, гіперемія у місці застосування – диклофенаку натрію (8,1%). ПР на НПЗП, зафіксовані під час аналізу карт-повідомлень, збігаються з даними літератури.

ПОЄДНАННЯ В МОЛЕКУЛІ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВИХ ТА ХОЛЕСТЕРИЛОВИХ ФРАГМЕНТІВ. ХОЛЕСТЕРИЛОВІ ЕСТЕРИ САЛІЦІЛОЇЛОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ

Ставничий А. М.

Відокремлений структурний підрозділ
Житомирський технологічний фаховий коледж
Київського національного університету архітектури і будівництва,
м. Житомир, Україна

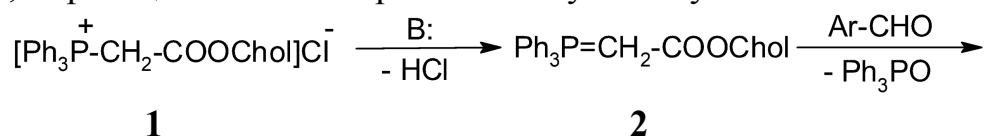
Вступ. Похідні холестеролу (ХС) не належать до тих типових сполук, які утворюють великі групи лікарських препаратів. Частково це пов'язано з небажаним введенням в організм додаткової кількості ХС, навіть у зв'язаному вигляді. Все ж фармацевтична наука і практика час від часу повертається до цієї фізіологічно активної речовини, оскільки на її основі з'являються оригінальні препарати. Близькою є група стероїдних гормонів, вітаміну D₃, жовчних кислот, частково модифікованих різними замісниками, хоч це вимагає особливо детальних досліджень і обережного використання.

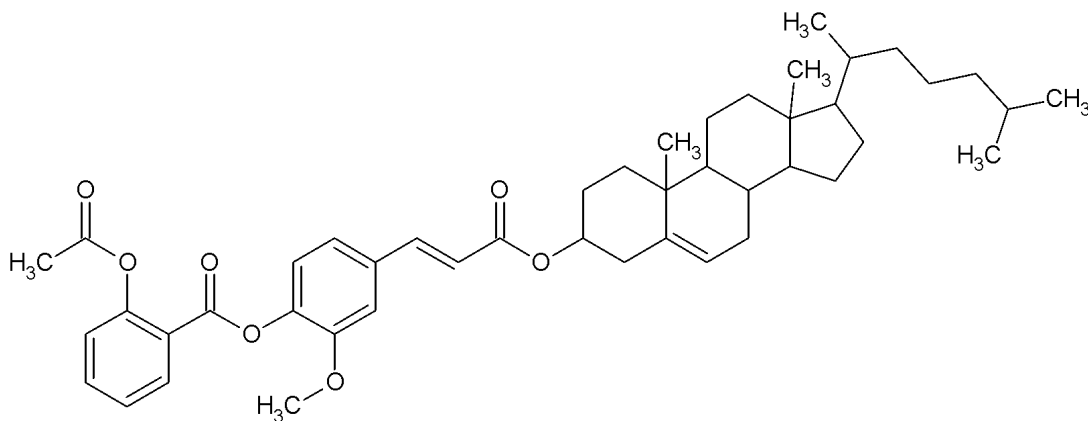
Мета досліджень. Патентуються водорозчинні кислі естери ХС з дикарбоновими кислотами, що мають імунорегуляторні та протизапальні властивості і є складовими частинами фармпрепаратів [1]. Залишки ацетилсаліцилової кислоти (АСК) впливають на процеси, що протікають у вогнищах запалення: зменшують проникність капілярів, знижують активність гіалуронідази, інгібують біосинтез і метаболізм простагландинів і тромбосанів і т.д. нуклеозиди з ХС фрагментами є інгібіторами реплікації ВІЛ- 1 [2]. Причому введення залишку ХС в 300-1000 разів посилює активність препарату за рахунок збільшення проникності препарату за рахунок збільшення проникності через клітинну мембрану. Похідні ХС є складовими частинами препаратів для зовнішнього використання у дерматологічній та косметичній практиці на основі холестерилкарбаматів [3].

Поєднання в молекулі фрагментів АСК і ХС представляє значний інтерес для фармакологічної практики при виготовленні мазей, спиртових розчинів в дерматології.

Методи досліджень. Методи органічного синтезу.

Основні результати. Використовуючи холестерилвмісну фосфонієву сіль **1**, що при дії основ дає відповідний алкіліденфосфоран **2**, та *o*-, *m*- і *p*-заміщені (ацетилсаліцилоїлокси)бензальдегіди, а також інші подібні ароматичні альдегіди, за реакцією Віттіга отримані сполуки типу **3**.





3

Висновки. В сполуках типу 3 залишки АСК і ХС поєднання через фрагменти заміщених кислот, які теж можуть мати свій вплив на видозміну фізіологічної дії речовин. Крім того, слід зауважити, що речовини такого типу мають властивості рідких кристалів і деякі з них мають застосування на практиці.

ВИКОРИСТАННЯ СТРАТЕГІЇ *IN SILICO* ДИЗАЙНУ ДЛЯ ПОШУКУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Сулейман Р.М., Берендяєва А. С., Віслоус О.О., Перехода Л.О.

The National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine

Вступ. В основу концепції створення ліків *drug desing* покладений цілеспрямований пошук із використанням різних сучасних підходів, таких як, віртуальний скринінг, структура- і ліганд-орієнтоване конструювання, фармакофорне моделювання, *in silico* оцінка фармакокінетичного профілю і токсичності. Використання стратегії *in silico* дизайну дозволяє значно скорочувати витрати на пошук перспективних сполук і заощаджувати кількість тварин в лабораторному експерименті, що є дуже важливим питанням біоетики.

Мета. Створення віртуальної бази нових біологічно активних речовин похідних піролідін-2-ону як потенційних АФІ нейротропної дії та доекспериментальне дослідження фармакокінетичного потенціалу цих сполук з метою встановлення перспектив доцільності проведення експериментального фармакологічного скринінгу.

Матеріали та методи. Проведено тестування 10 сполук віртуальної бази на відповідність їх фізико-хімічних параметрів Правилам П'яти Ліпінського, Правилам Вебера та Правилам Гоше з використанням програми ACD/Labs Percepta Platform - PhysChem Module. Згідно даних наукової літератури, 87 % всіх ліків, які використовуються наразі в медицині, мають фізико хімічні параметри, які відповідають цим правилам. Проведені розрахунки параметрів «лікоподібності» показали повну відповідність всіх 10 тестованих сполук всім правилам. Цей факт свідчить, що є велика вірогідність, що всі ці сполуки будуть мати хорошу біодоступність та потенційну здатність проникати до клітини і взаємодіяти з ферментами.

Результати та їх обговорення. Дослідження включало генерування віртуальної бібліотеки сполук, віртуальний скринінг, прогнозування канцерогенності та лікоподібних параметрів. Встановлено, що всі розраховані drug-like параметри тестованих сполук відповідають Правилам П'яти Ліпінського, Правилам Вебера та Гоше, що свідчить про їх «лікоподібність» та сприятливий фармакокінетичний профіль. Згідно отриманих результатів, для тестованих сполук згенерованої бази не прогнозуються канцерогенні та мутагенні властивості і вони є перспективними для подальших синтетичних досліджень.

Висновки. Доведено, що всі досліджувані сполуки є перспективними для пошуку на їх основі нових АФІ.

СУЧАСНИЙ СТАН ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ПОЛІМЕРНОМУ ПАКУВАННІ

Шевченко В.О., Ролік-Антія С.М., Шпичак О.С.

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Орієнтація на європейську якість вже давно стала пріоритетом діяльності прогресивних вітчизняних виробників. Парентеральні препарати великого та малого об'єму, моно- і мульти-дозові контейнери для офтальмології, дихальної терапії – всі ці продукти мають одну загальну особливість – вони демонструють вражаюче зростання присутності в пластику. При їх виробництві найчастіше присутня технологія BFS (видування – наповнення – укупорка).

Технологія BFS має ряд переваг над традиційними системами наповнення. Звичайний виробничий процес для скляних ампул полягає в наступному: накладення печатки та етикетування порожніх скляних ампул на початку або наприкінці технологічного процесу, миття та стерилізація порожніх ампул, стерильне наповнення та герметизація з використанням автомата наповнення ампул, стерилізація ампул з продуктом, тест перевірки на герметичність, контроль, пакування. Ці процеси потребують значних технологічних та часових ресурсів.

Процес BFS у виділеному контексті дуже простий. Пластиковим гранулам надають форму, заповнюють та укупорюють в стерильних умовах. Потім контейнери тестують на герметичність, перевіряють, стерилізують (при необхідності), етикетують та упаковують.

У дизайну є особливі переваги для користувача. Ампули легко відкриваються швидким скручуванням. Унікальна система стикування ампули та шприца робить можливим пряме вилучення вмісту з використанням стандартного конуса Луера. Безголке вилучення усуває ризик порізів і травм.

Ампульний корпус швидко та повністю стискається, не залишаючи вмісту. Інша важлива перевага полягає в тому, що ампула залишається приєднаною до шприца до застосування, таким чином, дозволяючи легко ідентифікувати продукт.

Переваги ампульної технології BFS: вилучення продукту без голки, без порізів і наколів пальців, відсутність скла, бактерій і часток пластику в розчині, відсутність бою при застосуванні, легкість при зберіганні та транспортуванні. З BFS - технологією остаточно упакований продукт є: економічним, вільним від сторонніх включень, мікробіологічно чистим, вільним від забруднень, виготовленим у необхідному класі чистоти.

Мета дослідження. Розроблення ряду препаратів та впровадження у промислове виробництво на підприємстві «Nikopharm» (Україна) низку препаратів у поліетиленових ампулах за технологією BFS (видування – наповнення – укупорка).

Методи дослідження. Таким чином, на відміну від традиційних технологій технологія «Blow-Fill-Seal» дозволяє: здійснювати в одному пристрої процеси видування – наповнення – запайки поліетиленових

контейнерів; виключити проникнення нестерильного середовища; виключити проникнення людського фактору в зону наповнення.

В останні роки у зв'язку з появою нових типів лікарських препаратів, виготовлених на стерильному виробництві, враховуються деякі нові аспекти роботи з цими продуктами. Нові високоактивні інгредієнти обумовлюють необхідність захисту не тільки препарату від влучення сторонніх часток, але і операторів обладнання – від продукту.

Обидві ці умови призвели до збільшення використання CRABS (бар'єрних систем закритого типу) та ізоляторів. У той же час все частіше застосовують одноразові системи дозування, у які входять ємності для продукту, шланги, насадки та навіть насоси.

Основні результати. Одноразові лінії подачі продукту, які попередньо пройшли стерилізацію, не вимагають очищення або стерилізації після завершення виготовлення партії, завдяки чому абсолютно виключається ризик їх перехресного забруднення. Скорочуючи початкові інвестиції в коштовні системи CIP-SIP для машин, використання одноразових систем, однак, збільшує змінні витрати та витрати на валідацію.

Доведено, що причиною більшості окремих випадків виявлення мікроорганізмів в обладнанні по наповненню та герметизації поліетиленових контейнерів є людський фактор. З огляду на це FDA і виробники обладнання прагнуть до максимальної автоматизації, усуваючи, таким чином, людський фактор як потенційне джерело небезпеки забруднення. У той же час розширюється керування автоматизованим процесом. У повністю автоматизованих процесах скорочується або повністю виключається втручання людини. Ручне втручання допускається тільки під час зупинки машини.

Оптичну та сенсорну інспекцію, контроль ваги, підрахунок часток і т.д. використовують для захисту фармацевтичного процесу під час наповнення та герметизації ампул, а також при вторинному пакуванні. Якщо, наприклад, бій скла виявляють відразу після його виникнення, це може швидко знизити ризик забруднення машини або оператора. Інший приклад захисту фармацевтичного процесу – можливість електронного відстеження процесів з використанням маркування та кодів. Такі дані необхідно зібрати й провести поопераційний аналіз за допомогою програми ERP (планування ресурсів підприємства).

Висновки. Таким чином, наведені дані показали, що виробництво розчинів для парентерального застосування в полімерному пакуванні за технологією BFS (видування – наповнення – укупорка) в останні роки отримало велике поширення, і в цей час FDA вважає її кращою формою асептичного приготування фармацевтичних препаратів.

В результаті систематизації підходів до створення ін'єкційних розчинів в ампулах з поліетилену марки Purrel PE 3020 D виробництва фірми Basell Polyolefine GmbH, Німеччина розроблено ряд препаратів та впроваджено у промислове виробництво на підприємстві «Nikopharm» (Україна) низку препаратів у поліетиленових ампулах на основі натрію диклофенаку, теофіліну, магнію сульфату, мельдонію, пірацетаму, лідокаїну гідрохлориду та інші, якими у даний час дуже часто користуються військові медики як на полі бою, так і в військових шпиталях.

ОБГРУНТОВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ АЛТЕЯ ТА ФЕНХЕЛЯ У СКЛАДІ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГАСТРИТУ

Касьяненко Л.Р., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків., Україна

Вступ. Гастрит є одним із найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту як у світі, так і в Україні. Основною з причин є розповсюдженість інфекції *Helicobacter pylori*. За даними різних досліджень, близько половини населення світу інфіковані *Helicobacter*.

Мета дослідження: Обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів у складі таблеток для лікування гастриту.

Методи дослідження: Літературний аналіз.

Основні результати: Гастрит є поширеним захворюванням шлунково-кишкового тракту, що потребує комплексного підходу до лікування, спрямованого на зниження запалення, захист слизової оболонки та нормалізацію травлення. За результатами аналізу літератури, сухий екстракт кореня алтея (*Althaea officinalis*) містить високий вміст слизу, який утворює захисну плівку на поверхні слизової оболонки шлунка, захищаючи її від дії кислоти та подразнювальних чинників. Завдяки цьому корінь алтея має обволікаючу та протизапальну дію, що сприяє зменшенню симптомів гастриту. Сухий екстракт плодів фенхеля (*Foeniculum vulgare*) містить ефірні олії, що мають спазмолітичну та вітрогонну дію, зменшують спазми і здуття живота. Це особливо корисно при гіперацидному гастриті, де біль часто виникає через підвищену кислотність і спазми м'язів шлунка.

Оптимальною лікарською формою для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, зокрема гастриту, є таблетки. Вони забезпечують точне дозування активних речовин, що важливо для досягнення стабільного терапевтичного ефекту та зменшення ризику передозування. Таблетована форма сприяє поступовому вивільненню активних речовин, що продовжує дію препарату та покращує захист слизової оболонки.

Висновки. Комбінація алтея та фенхеля у складі таблеток сприяє всебічному впливу на симптоматику гастриту. Алтей забезпечує захисний і заспокійливий ефект, тоді як фенхель зменшує спазми та полегшує процес травлення, що дозволяє покращити загальний стан пацієнтів. Оптимальною лікарською формою для лікування гастриту були обрані таблетки.

Список літератури. 1.Палій І. Г. Стандарти діагностики та лікування кислотозалежних і *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань. Український медичний часопис. 2017. 3 (119) – V/VI.

2.Степанов Ю. М., Скирда І. Ю., Петішко О. П. Хвороби органів травлення – актуальна проблема клінічної медицини. Гастроентерологія. 2019. Том 53. №1.

УДК 616.5-003.6:615.477.2:615.1:339.13

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЗАСОБІВ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ КУКСИ

Орловська О.М., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Триває третій рік повномасштабної війни в Україні. За цей час за різними підрахунками від 200 до 500 тисяч військових та цивільних людей втратили кінцівки, тому наразі проблема належного догляду за шкірою кукси є дуже актуальною. Засоби мають підходити для щоденного застосування, захищати шкіру від потертостей та мозолів, перешкоджати контакту із зовнішніми алергенами, мати обволікаючу та захисну властивість, пом'якшувати та зволожувати шкіру, запобігати появі поту та запаху. Тому актуальним є дослідження та аналіз фармацевтичного ринку засобів для догляду за шкірою кукси.

Мета дослідження. Метою роботи є аналіз фармацевтичного ринку України засобів для догляду за шкірою кукси та аналіз складу засобів, що використовуються у реабілітаційному періоді після ампутації кінцівок.

Методи дослідження. В роботі були використані наступні методи: пошуковий, метод обробки даних, аналітичний.

Основні результати. Після ампутації кінцівки шкіра кукси потребує особливого догляду. У післяопераційному періоді, при протезуванні, шкіра кукси ноги або руки піддається підвищеним навантаженням, стає більш схильною до інфікувань та травм. Належний догляд має убезпечити шкіру від травм, подразнень, інфекцій, лікування яких є складнішим процесом, ніж профілактика.

В Україні представлений достатньо вузький асортимент продуктів, що направлені саме на догляд за шкірою кукси та мають усі необхідні властивості. Усі засоби імпортуються до нашої країни із-за кордону та є доступними для придбання в мережі Інтернет. Доступним на сьогодні є крем Derma Prevent від німецької фірми Ottobock, який призначений для догляду за шкірою кукси. Він запобігає натиранню шкіри, створює ковзку захисну плівку на поверхні кукси, перешкоджає посиленому потовиділенню та утворенню запаху. Основою цього засобу є комплекс силіконів, таких як Cyclopentasiloxane та Dimethicone. Фарнезол, який входить до складу крему, має спрямовану бактеріостатичну дію та направлений на парфумування засобу. Для набуття засобом дезодорувальних властивостей та приємного запаху використовують лімонен, ліналоол, цитронелол, цитраль, гераніол та кумарин, що крім того, мають ще й фотозахисні властивості.

Також на ринку України представлений силіконовий лосьйон для шкіри від американської фірми ALPS. Він зменшує дискомфорт, допомагає заспокоїти суху та чутливу шкіру кукси, крім того є гіпоалергенним. Цей лосьйон на 100% складається з силіконів Cyclomethicone та Dimethicone, що створюють на поверхні шкіри фізіологічну захисну плівку та попереджають подразнення.

Resilience Chafe Barrier Cream (Anti-Friction Cream) від американської фірми Amputee Essentials також направлений на зменшення тертя та догляд за

шкірою кукси. Цей крем розроблений спеціально для захисту шкіри кукси від потертостей, а також для забезпечення її зволоження. Основою цього засобу є силікон Dimethicone. Крім того, крем містить натуральні олії, що забезпечують комплексний догляд за шкірою кукси: олія ши, кокосу, какао, манго. Олія ши сприяє природному виробленню колагену та містить олеїнову, стеаринову, пальмітинову та ліноленову кислоти, які захищають і живлять шкіру, запобігаючи висиханню. Також у кремі міститься натрієва сіль гіалуронової кислоти, що була додана до засобу як зволожуючий, захисний та гелеутворюючий інгредієнт. Такі ефірні олії як олія cedри рожевого помело, cedри лимону, cedри лайму, cedри мандарину, cedри апельсину та ефірна олія левзеї, використовуються у складі крему не тільки як натуральні ароматизатори, а і як потужні антиоксиданти, завдяки вмісту у їх складі поліфенолів та вітаміну С. Також у засобі міститься алантоїн, що має заспокійливі, протиподразнювальні та протизапальні властивості.

Мазь Resilience Prosthetic Salve від американської фірми Amputee Essentials також призначена для догляду за шкірою кукси та зменшення її подразнення. Її склад забезпечує створення тривалого заспокійливого захисного бар'єру, який складається з інгредієнтів з дезінфікуючими, фунгіцидними та загоювальними властивостями. Основою цієї мазі є суміш базисних олій, які, також, мають позитивні властивості, що є важливими для засобу для догляду за куксою. До складу основи входять касторова олія, що допомагає захищати шкіру від дії вільних радикалів та сприяє її регенерації; олія кокосу, що має протимікробну властивість, сприяє збереженню пружності та еластичності шкіри; олія какао, що чинить загоювальну і тонізуючу дію завдяки наявності у своєму складі метилксантину, кофеїну, танінів, а також провітаміну А, що стимулює процеси відновлення клітин шкіри та сприяє відлущуванню відмерлих клітин. Також до складу основи цієї мазі входить бджолиний віск, що має бактерицидну та ранозагоювальну дію. Уведення до складу цієї мазі алантоїну забезпечує захист шкіри, усунення подразнення. Ефірні олії cedри рожевого грейпфруту, cedри лимону, cedри лайму, cedри мандарину, cedри апельсину та ефірна олія левзеї у складі мазі виконують роль натуральних ароматизаторів, а також потужних антиоксидантів, що містять у своєму складі поліфеноли та вітамін С.

На ринку України також представлена мазь, що забезпечує запобігання натирання шкіри кукси, Adaptskin Skin Ointment від американської фірми Adaptlabs. Виробник запевняє, що його продукт спеціально розроблений для задоволення потреб людей з ампутованими кінцівками, а саме: догляд за шкірою кукси та захист від натирання. Основою цього засобу є очищений ланолін медичного класу та вазелін, який служить пом'якшуючим агентом та сприяє утриманню вологи у шкірі. Основа мазі також містить бджолиний віск, що має антисептичні властивості та захищає шкіру від натирань, а також силікон Cyclomethicone, який створює на поверхні шкіри фізіологічну захисну плівку. Крім того, до складу мазі входить кокосова олія, що зволожує шкіру та володіє антибактеріальними властивостями. Вона допомагає прибрати сухість, зменшити запалення та зміцнити природний бар'єр шкіри. Ефірна олія cedри лимону, що використовується як ароматизатор, забезпечує догляд за шкірою,

включаючи антиоксидантний захист, тонізування, зміцнення та ніжне відлущування.

Висновки. Отже, на українському фармацевтичному ринку не має засобів для догляду за шкірою кукси вітчизняного виробництва, які будуть захищати від потертостей. Такі засоби розробляються та активно реалізуються у інших країнах світу. Тому важливою та актуальною є розробка нового вітчизняного засобу, що буде підходити для будь-якого типу шкіри, зволожувати та захищати шкіру кукси, а також буде економічно доступним для військових та цивільних, що, на жаль, втратили свої кінцівки.

Список літератури.

1. Клінічна фармація (фармацевтична опіка) [Текст] : підруч. для студ. мед. (фармац.) ВНЗ за спец. "Фармація", "Клінічна фармація", "Технологія парфумерно-косметичних засобів" / І. А. Зупанець [та ін.] ; за ред.: В. П. Черних, І. А. Зупанця ; НФаУ. - Х. : НФаУ : Золоті сторінки, 2011. - 705 с.
2. Amputee Essentials Resilience Prosthetic Salve, Skin Protectant, Spot Relief. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.vitego-shop.de/prosthetics-care-otto-bock-derma-prevent-100ml> (дата звернення : 08.11.2024). – Назва з екрану.
3. Amputee Essentials Resilience Chafe Barrier Cream, Anti-Friction Cream. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://amputeestore.com/products/amputee-essentials-chafe-barrier-cream?variant=1793484455962> (дата звернення : 08.11.2024). – Назва з екрану.
4. Лосьйон для шкіри кукси. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://alpsukraine.com/product/dohlyad-za-layneramy-i-kuksamy-kintsivo/loshyon-dlya-shkiry-kuksy> (дата звернення : 08.11.2024). – Назва з екрану.
5. Otto Bock Derma Prevent. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.vitego-shop.de/prosthetics-care-otto-bock-derma-prevent-100ml> (дата звернення : 08.11.2024). – Назва з екрану.
6. Дослідження галузі протезування кінцівок в Україні. Аналіз та звіт. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://protezhub.com/blog/doslidzhennya-haluzi-protezuвання-kintsivok-v-ukrayini-analiz-ta-zvit-protez-hub> (дата звернення : 08.11.2024). – Назва з екрану.
7. Adaptlabs Adaptskin Skin Ointment. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://amputeestore.com/collections/prosthetic-manufacturers/products/adaptlabs-adaptskin?variant=4114711681> (дата звернення : 08.11.2024). – Назва з екрану.

ВИКОРИСТАННЯ ОБЧИСЛЮВАЛЬНИХ ПІДХОДІВ *IN SILICO* ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПОШУКУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН НЕЙРОТРОПНОЇ ДІЇ

Перехода Л.О., Віслоус О.О., Мельник О. В., Алієва Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Нейродегенеративні захворювання, які супроводжуються зниженням когнітивних функцій та розладами ЦНС вимагають цілеспрямованих зусиль для подальшого зменшення їх поширеності в суспільстві, тому не дивно, що зростає велика кількість досліджень, зосереджених на пошуках нових БАР нейротропної дії. Використання *in silico* підходів може сприяти оптимізації шляхів до успішної реалізації цього пошуку, допомагає зменшити кількість лабораторних тварин в експериментальних дослідах на наявність активності та мінімізувати ризики, пов'язані з поганим фармакокінетичним профілем та можливою токсичністю нових сполук.

Мета дослідження. Доекспериментальне дослідження потенціалу нових сполук віртуальної бази амідів 2-(3-(1-бензил-5-окспіролідін-3-іл)-5-сульфаніл-1,5-дигідро-4H-1,2,4-тріазол-4-іл)оцтової кислоти з метою встановлення перспектив проведення фармакологічного вивчення їх нейротропної активності.

Матеріали і методи. З використанням логіко-структурного підходу нами була згенерована віртуальна база з 10 сполук потенційних для вивчення сполук нейротропної активності. Проведений комплекс *in silico* досліджень по оцінці «лікоподібності» та фармакокінетичного профілю згенерованих сполук. Тестування сполук віртуальної бази на відповідність їх фізико-хімічних параметрів Правилам П'яти Ліпінського, Правилам Вебера та Правилам Гоше з було проведено з використанням програм Mollinspiration та ACD/Labs Percepta Platform - PhysChem Module. За допомогою сервісу онлайн pkCSM, що розроблений вченими Кембриджського університету, розраховано *in silico* параметри абсорбції, розподілу, метаболізму, виведення та токсичності тестованих сполук.

Результати та обговорення. Отримані результати свідчать про «лікоподібність» та сприятливий фармакокінетичний профіль тестованих сполук. Згідно результатів теста Еймса для них не прогнозується канцерогенність та мутагенність.

Висновки. Оцінка фармакокінетичного профілю та характеристик «лікоподібності» досліджуваних сполук показала перспективність проведення наступного етапу комплексного дослідження – докінгу до нейротропних мішеней.

COMPARATIVE STUDY OF THE TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF EFAVIRENZ SUBSTANCE AND CAPSULATED MASS

Komilova M.M., Karieva E.S.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Antiretroviral therapy is recommended to improve the quality of life and extend the life of HIV-infected patients. Over the past 18 years, this therapy has saved the lives of 13.6 million patients [1,2]. One of the most widely used drugs in this therapy is efavirenz tablets, and research is being conducted at the Tashkent Pharmaceutical Institute to develop its capsule form.

Purpose of the research. A comparative study of the technological parameters of the substance and the encapsulated mass to prove the scientific validity of the type of auxiliary substances selected for the development of efavirenz capsules.

Methods of the research. The object of the research work is the substance of efavirenz and the encapsulated mass prepared according to the composition determined by the method of mathematical modeling. Efavirenz - (4S) -4-(Trifluoromethyl)-6-chloro-4-(cyclopropylethynyl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one, international transcription EFV, molecular weight - 315,675 g/mol.

The following technological parameters of the substance and encapsulated mass were determined: fractional composition, bulk density, natural angle of inclination, residual moisture, etc. In doing so, methods presented in the I edition of the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan and the XIV edition of the State Pharmacopoeia were used [3]. The experiments were repeated three times and the average result was calculated.

Key results. The results obtained are presented in Table 1.

Table 1

Results of a comparative study of the technological parameters of the substance of efavirenz and the encapsulated mass

The studied indicators	Unit of measure	Obtained results	
		substance	encapsulated mass
Fractional composition:	%		
-1000 μm + 500 μm		17,46	8,31
- 500 μm + 355 μm		34,42	24,14
- 355 μm - 250 μm		28,15	31,09
- 250 μm + 180 μm		14,70	28,72
-180 μm + 63 μm		3,46	5,40
- 63 μm		1,81	1,53
Non-vibrational scattering	10^{-3} kg/s	0	5,72 $\pm$ 0,61
Scattering with vibration	10^{-3} kg/s	0,971 $\pm$ 0,023	6,28 $\pm$ 0,94
Bulk density	kg/m ³	247,11 $\pm$ 14,6	466,08 $\pm$ 32,30
Natural angle of deviation	gradus	68 $\pm$ 4	32 $\pm$ 3
Density coefficient		2,70 $\pm$ 0,21	1,91 $\pm$ 0,16
Residual moisture	%	3,26 $\pm$ 0,19	2,80 $\pm$ 0,22

According to the results of fractional analysis of the encapsulated mass, an increase in particle size is observed. At the same time, 83.95% of the mass is practically uniformly distributed in the range of three fractions (- 500 μm + 355 μm , - 355 μm - 250 μm , - 250 μm + 180 μm) - 24.14%, 31.09%, 28.72%, respectively. The proportion of particles larger than 500 μm but smaller than 1000 μm was 8.311%. The number of particles smaller than 180 μm was 10% less (6.93%). Meanwhile, the average size of the encapsulated mass of efavirenz was 328.36 μm .

Changes in the fractional composition affected the bulk density of the prepared mass, which increased 5.72 times without vibration and 6.47 times with vibration, reaching $5.72 \pm 0.61 \cdot 10^{-3} \text{ kg/s}$ and $6.28 \pm 0.94 \cdot 10^{-3} \text{ kg/s}$, respectively. The bulk density of the mass is also determined by the natural angle of deviation: this technological indicator decreased by 36 degrees compared to the substance and amounted to 32 ± 3 degrees.

A positive shift in the bulk density indicator was also observed. Compared to the substance of efavirenz, the bulk density of the encapsulated mass increased 1.89 times and amounted to $466.08 \pm 32.30 \text{ kg/m}^3$.

The compaction coefficient also decreased from 2.70 ± 0.21 to 1.91 ± 0.16 , i.e. by 1.41 times. The residual moisture content did not exceed the specified 5% in both the substance and the encapsulated mass.

Conclusions. Based on the results obtained, it has been proven that the approximation of the encapsulated mass of efavirenz is chosen correctly and allows for the production of a high-quality product.

References.

1. ВИЧ/СПИД //Информационный бюллетень ВОЗ.- 25 июля 2019 г.
2. Всемирная организация здравоохранения. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции //Клиническое руководство: антиретровирусная терапия.– 2016. – С. 71-150.
3. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеяси. Биринчи нашр.-Боб 2. Тошкент [Электрон манба].

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОРГАНІЗАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ІН'ЄКЦІЙНОГО РОЗЧИНУ НА СУЧАСНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Кліщ В. В., Безрукавий Є. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Організація виробництва ін'єкційних розчинів на сучасних підприємствах є однією з найважливіших складових фармацевтичної галузі, яка забезпечує населення життєво необхідними препаратами. Ін'єкційні форми ліків вимагають особливо високих стандартів якості, адже вони вводяться безпосередньо в організм і повинні гарантувати стерильність, стабільність і безпечність. У цьому контексті актуальним є впровадження сучасних технологій, які дозволяють забезпечити ефективність виробництва та відповідність міжнародним стандартам, таким як GMP (Good Manufacturing Practice). Дослідження технологічних аспектів виробництва є необхідним для оптимізації процесів та забезпечення конкурентоспроможності продукції.

Мета дослідження. Метою дослідження є аналіз існуючих технологічних процесів виробництва ін'єкційних розчинів на прикладі сучасного фармацевтичного підприємства, зокрема ПрАТ «Лекхім-Харків», для їх оптимізації та забезпечення високої якості продукції, економічної ефективності та відповідності сучасним нормативним вимогам.

Методи дослідження. У дослідженні застосовувалися методи системного аналізу технологічних процесів, нормативно-правовий аналіз для оцінки відповідності стандартам GMP, а також методи моделювання з використанням графічних систем автоматизованого проєктування для оцінки ефективності впровадження інноваційних рішень. Емпіричну основу склали дані підприємства ПрАТ «Лекхім-Харків» щодо виробництва розчинів для ін'єкцій.

Основні результати. Виробництво ін'єкційного розчину включає декілька ключових етапів, кожен з яких має вирішальне значення для забезпечення якості та безпеки кінцевого продукту. Перший етап – підготовка сировини – передбачає очищення та перевірку вхідних компонентів, таких як активний фармацевтичний інгредієнт та допоміжні матеріали. У рамках цього етапу важливо забезпечити високий ступінь чистоти води, яка використовується для приготування розчинів, оскільки вода є основним компонентом ін'єкційного препарату. Другий етап – приготування розчину – виконується в спеціалізованих змішувальних ємностях – реакторах, виготовлених з матеріалів, які не взаємодіють з компонентами препарату. Точність дозування активної речовини та допоміжних компонентів забезпечується за допомогою сучасних вагових систем і дозаторів. Третій етап – стерилізаційна фільтрація розчину та фінішна стерилізація – є критично важливими для забезпечення стерильності розчину. Фільтрація здійснюється через мембранні фільтри, які затримують мікроорганізми та частинки, а стерилізація проводиться методами парового нагріву або з використанням газових стерилізаторів, що відповідають міжнародним стандартам.

Одним із найважливіших напрямків у підвищенні ефективності виробництва є автоматизація. На ПрАТ «Лекхім-Харків» використовуються високопродуктивні автоматизовані лінії для всіх ключових етапів виробництва.

Наприклад, системи автоматичного фасування розчину в первинне пакування забезпечують точне дозування препарату в ампули або флакони, що виключає відхилення у концентрації діючої речовини. Автоматизовані лінії також включають вбудовані системи моніторингу параметрів, таких як температура, тиск і швидкість фільтрації. Це дозволяє своєчасно виявляти будь-які відхилення від заданих параметрів і оперативно коригувати процес. Застосування роботизованих маніпуляторів для закупорювання флаконів значно знижує ризик контамінації, оскільки зменшується необхідність контакту оператора з продукцією. Така інтеграція автоматизованих систем дозволяє досягти не тільки високої якості продукції, але й суттєво скоротити тривалість циклу виробництва.

На підприємстві впроваджена багаторівнева система контролю якості, яка охоплює всі етапи виробництва. Контроль починається з перевірки вхідної сировини, зокрема, її відповідності сертифікатам якості. На етапі приготування розчину здійснюється контроль фізико-хімічних параметрів, таких як рН, осмолярність, концентрація активних компонентів та інші показники відповідно до Державної фармакопеї України і інших стандартів якості. Окремо перевіряється ефективність фільтрації та стерилізації шляхом проведення мікробіологічних тестів. Наприклад, проводяться тести на стерильність шляхом висівання проб препарату на спеціальні живильні середовища. На етапі розливу та закупорювання здійснюється контроль герметичності пакування і відсутності механічних включень у розчині за допомогою вакуумного тестування або з використанням автоматичних інспекційних машин. Усі результати контролю фіксуються у відповідних протоколах, які є невід'ємною частиною фармацевтичної системи документації. Це дозволяє не лише гарантувати якість продукції, але й забезпечувати її простежуваність на випадок будь-яких претензій або зворотного зв'язку від споживачів.

Сучасні фармацевтичні підприємства активно впроваджують інноваційні рішення у виробничі процеси. Зокрема, використання сучасних мембранних фільтрів із підвищеним ступенем утримання мікроорганізмів дозволяє покращити якість фільтрації без значного збільшення витрат. У сфері стерилізації підприємство застосовує сучасні автоклави з багатоступеневим контролем параметрів стерилізації. Ці автоклави дозволяють регулювати температурні режими для різних типів продукції, що знижує ризик руйнування активних компонентів препарату.

Завдяки комплексному підходу до технологічних процесів, підприємство не лише досягає високих стандартів якості, але й сприяє сталому розвитку галузі.

Висновки. Впровадження сучасних технологічних рішень у виробництві ін'єкційних розчинів є необхідною умовою для забезпечення конкурентоспроможності підприємств фармацевтичної галузі. Досвід ПрАТ «Лекхім-Харків» демонструє, що автоматизація, контроль якості та дотримання міжнародних стандартів значно підвищують ефективність виробничих процесів та якість продукції. Подальші дослідження у цьому напрямку мають бути спрямовані на пошук нових методів оптимізації виробництва та зниження його негативного екологічного впливу.

UDC 665.3/35:667.71UDC 665.3/35:667.71

BIOLOGICAL ACTIVITY OF GOSSYPOL AND ITS DERIVATIVES

K.Zh. Rezhepov¹, Sh.B. Alimbayeva¹, B.A.Khodzhaniyazov², Kh.L.Ziyaev¹

¹A.S.Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry, Uzbekistan Academy of Sciences, Mirzo Ulugbeka str. 83, Tashkent, 100125, Republic of Uzbekistan,

²Karakalpak State University named after Berdakh, Republic of Karakalpakstan, Ch.Abdirov str. 1, Nukus city, 230112, Uzbekistan

Introduction. Gossypol is a specific pigment of cotton, which differs from other plant pigments in the form of localization. It is contained in special morphological formations inherent only to cotton-in glands located in the thickness of cotyledons unevenly over their entire area. Gossypol was first discovered in 1886, and it took almost 40 years of work by a large team of scientists to establish the chemical structure of gossypol and the polyfunctionality of its molecule. It is known that the first interferon inducers of plant origin described in the literature were gossypol and its derivatives [1-5].

Aim of the study. Based on gossypol, condensations with alkyl-, aryl-, heterylamines, sulfonamides and with methylene-active compounds due to aldehyde groups were synthesized and studied, azo coupling reactions were carried out due to the active carbon atom (Scheme 1).

Such a variety of reactions is explained by the possibility of the existence of the gossypol molecule in three tautomeric forms: naphthalene-aldehyde, naphthalone-carbinol and naphthalene-lactol. Naturally, such structural features of the gossypol structure are reflected in its properties.

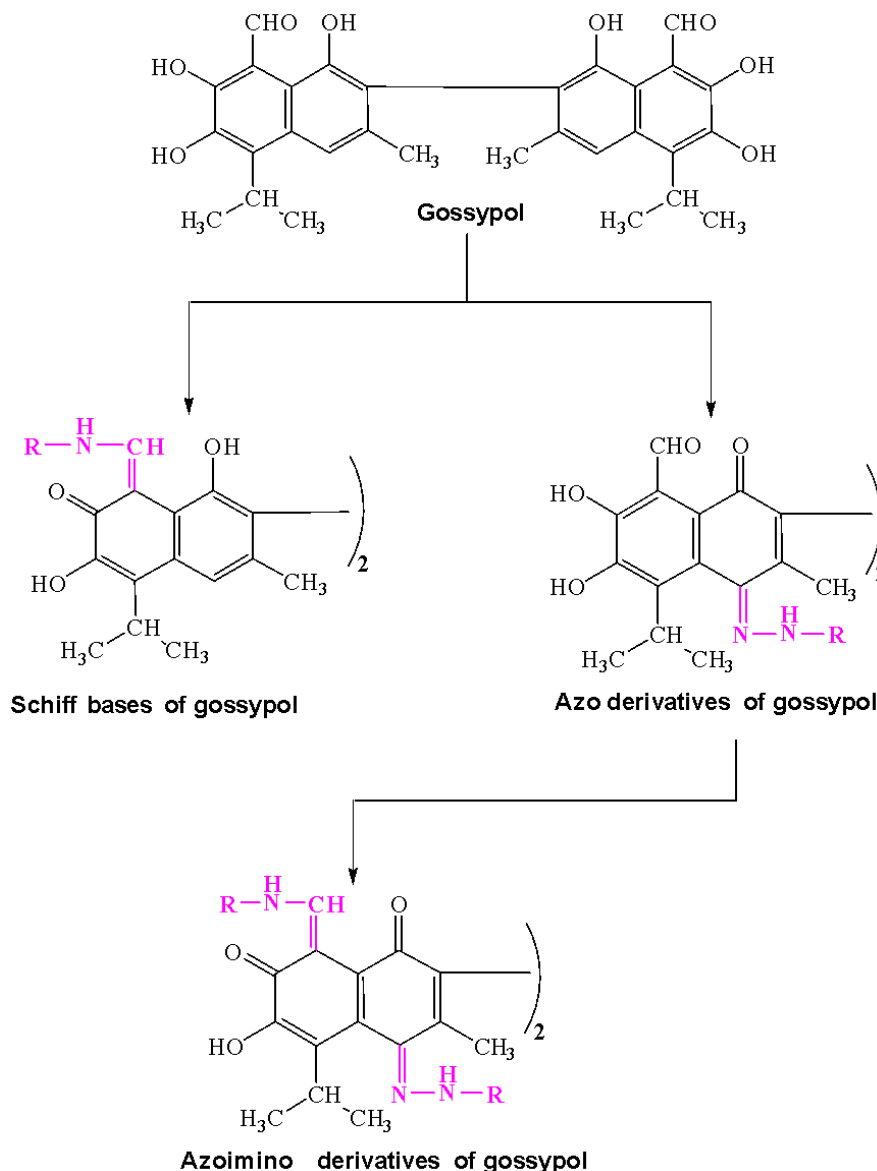
Research methods. We have synthesized for the first time more than 100 derivatives of gossypol, existing in various tautomeric forms and possessing a wide range of biological activity. As part of the conducted research, the physicochemical properties, spectral and chromatographic characteristics were studied.

Main results. Structural and functional analysis of the obtained compounds showed that all of them are, to a greater or lesser extent, immunotropic and have the ability to induce α -, β -, γ -interferons in the body.

It has been established that:

- the type and magnitude of interferon-inducing activity of a substance depend on the nature of the introduced substituents and the arrangement of functional groups (o-, m-, p-) in them;

- the interferon titers produced by a substance depend on the dose, route of administration and duration of contact of the substance with the cell.



Scheme 1. Chemical transformations of gossypol

The broad spectrum of biological activity of gossypol derivatives is explained by the ability of a particular substance to induce high titers of interferon in different cell populations. The accumulation of interferon in a particular organ in response to the introduction of an inducer determines the strategy of its use. Almost all inducers without exception cause the formation of significant amounts of interferon in the liver. This is why one of the gossypol derivatives, called Ragosin, which induces the formation of high titers of interferon in the intestine, is of great interest.

With intraperitoneal administration of Ragosin, titers of interferon circulating in the bloodstream reached a maximum value after 48 hours (2048 IU (units/mL)). With this route of administration, 2 peaks of interferon formation are noted: early-6-8 hours after induction and late-48 hours; the body's interferon response to Ragosin is noted for 72-96 hours.

With oral administration, a high level of interferon is observed after 4 hours-20 thousand IU (units/mL); after 24 hours, the level is reduced by half, after 48 hours it is 1024 IU (units/mL). Such a high interferon-inducing ability of Ragosin explains

the wide range of its antiviral activity, studied in various infection models, such as the influenza virus (strain A/Aichi; 68/H3T2), the EMC murine encephalomyocarditis virus (strain SK-Col-Sk) and the murine hepatitis virus (strain "Mishcherina").

Conclusions. We have developed and approved in accordance with the established procedure all the necessary regulatory and technical documentation for the drug Ragosin, and at present it is approved for medical use in the form of tablets of 0.05 g No. 12 for the treatment of viral hepatitis B, C and D.

Some disadvantage of gossypol and preparations based on it is their insolubility in water. The most suitable way to give them the ability to dissolve in water was to obtain their complexes with N-polyvinylpyrrolidone under "mild" conditions that retained the activity of the preparation. The water-soluble complex of Ragosin, called Gozalidone, had greater bioavailability and effectiveness at lower doses.

The anti-chlamydial activity of Gozalidone was determined by the works conducted at the N.F. Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Academy of Medical Sciences. The study of the pharmacokinetics of the ¹⁴C-radioactively labeled sample of Gozalidone showed that when administered orally, its maximum accumulation is observed in the gastrointestinal tract, liver, spleen, and kidneys. Within 4 days, 95% of the drug is excreted. The great advantage of Gozalidone is its practical non-toxicity, high titers of α - and γ -interferon formed in the body. After studying the use of the drug in 4 clinics in Tashkent, permission was received for its wide medical use in chlamydial infection.

Gozalidone tablets 0.1 g No. 20 are approved for the treatment of diseases caused by chlamydia: primary and secondary infertility, habitual miscarriage, recurrent inflammatory processes of the pelvic organs (colpitis, cervicitis, cervical erosion, metroendometritis, salpingitis, urethritis, epididymitis, prostatitis, reactive arthritis of urogenital etiology, Reiter's disease).

References

1. Rezhepov K.Zh., Ziyaev Kh.L., Baram N.I., Ismailov A.I., Kamaev F.G., and Saiitkulov A.M. Synthesis and Interferon-Inducing Activity of Azo-Derivatives of Gossypol and Its Imines // Chemistry of Natural Compounds. 2002. Vol. 38. Pp. 4.
2. Rezhepov K.Zh., Ziyaev Kh.L., Baram N.I., Kamaev F.G., Levkovich M.G., Saiitkulov A.M. and Ismailov A.I. Azo-Derivatives of Gossypol and Its Imines // Chemistry of Natural Compounds. 2003. Vol. 39, Pp. 4.
3. Baram N.I., Ismailov A.I., Ziyaev Kh.L., and Rezhepov K.Zh. Biological Activity of Gossypol and Its Derivatives // Chemistry of Natural Compounds. 2004. Vol. 40. Pp. 3.
4. Rezhepov K.Zh., Ziyaev Kh.L., Alimbayeva Sh.B. Preparation and physico-chemical characteristics of the water-soluble complex of the gossypol derivative // Chemistry of Plant Raw Materials. 2022. Pp. 277-282.
5. Rezhepov K.Zh., Alimbayeva Sh.B. Gossypol and its derivatives: synthesis, modification and structure // Chemistry of Plant Raw Materials. 2023. Pp. 135-143.

ТРОКСЕРУТИН: ОСОБЛИВОСТІ ВИРОБНИЦТВА ТА ЗАСТОСУВАННЯ

Маняк В. В., Безрукавий Є. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Троксерутин є одним із найпоширеніших лікарських засобів, який застосовується для лікування та профілактики захворювань венозної системи, таких як варикозне розширення вен, венозна недостатність, геморой. Його фармакологічна дія базується на венотонічних, ангіопротекторних і протизапальних властивостях, що робить препарат важливим у сучасній медицині.

На фармацевтичному ринку препарати троксерутину доступні у формі капсул, таблеток, мазей та гелів. Однак саме гелеві форми є найбільш популярними завдяки зручності застосування, швидкому проникненню активної речовини через шкіру та її локальній дії. Організація промислового виробництва гелів із троксерутином потребує дотримання суворих стандартів якості, врахування специфіки технологічного процесу, а також забезпечення стабільності та біодоступності активної речовини.

Актуальність дослідження полягає в необхідності вдосконалення технологій виробництва гелів із троксерутином, оптимізації виробничих процесів і забезпечення відповідності продукції міжнародним стандартам.

Мета дослідження. Метою дослідження є аналіз технологічних аспектів виробництва гелів із троксерутином на вітчизняних фармацевтичних підприємствах, а також розробка рекомендацій щодо підвищення ефективності виробничих процесів і забезпечення стабільності фармацевтичної продукції.

Методи дослідження. Аналіз нормативної документації: вивчення вимог GMP, Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї щодо виробництва гелевих форм. Експериментальні методи: дослідження властивостей активної речовини, стабільності гелю та якості готової продукції. Технологічний аналіз: моделювання виробничих процесів, аналіз обладнання та етапів виробництва. Статистичні методи: оцінка ефективності впроваджених рішень через аналіз показників продуктивності та економічної доцільності.

Основні результати. Технологічний процес виробництва гелю з троксерутином складається з кількох основних етапів, кожен з яких має ключове значення для забезпечення стабільності та якості кінцевого продукту. Підготовка сировини: троксерутин як активна речовина потребує ретельної перевірки на відповідність фармакопейним вимогам. Проводиться аналіз на стабільність, розчинність, вологовміст та інші критичні параметри. Допоміжні речовини, такі як карбомер, пропіленгліколь, вода очищена та консерванти, також перевіряються на відповідність заданим стандартам. Приготування основи гелю: основою для гелевої форми є система, створена на основі загущувача (карбомера), розчинника (води) та модифікаторів консистенції. Змішування компонентів здійснюється в спеціалізованих реакторах із використанням мішалок із регульованою швидкістю, що дозволяє забезпечити рівномірне розподілення компонентів і уникнути утворення грудок. Додавання активної речовини: троксерутин вводиться у водну фазу гелю, попередньо розчинену та стабілізовану. На цьому етапі важливо забезпечити повну

гомогенізацію суміші, щоб уникнути утворення зон із різною концентрацією активної речовини. Для цього використовуються гомогенізатори високого ступеня перемішування, які гарантують рівномірність розподілу троксерутину. Фасування та пакування: готовий гель фасується в туби або пластикові контейнери за допомогою автоматизованих ліній. На цьому етапі перевіряється герметичність пакування та точність дозування, що є важливими для збереження стабільності препарату протягом усього терміну придатності. Однією з особливостей виробництва гелевих форм є вимога зменшення ризику мікробної контамінації. Для цього в цехах використовується система контролюваного середовища, а персонал працює в спеціальному захисному одязі.

Контроль якості є невід'ємною частиною виробництва гелів із троксерутином. На етапі підготовки сировини проводяться такі дослідження, як ідентифікація, визначення вмісту основної речовини, аналіз чистоти. У процесі виробництва здійснюється моніторинг ключових параметрів: в'язкості гелю, рН середовища, рівномірності розподілу активної речовини.

Для підвищення ефективності виробництва на сучасних фармацевтичних підприємствах впроваджуються інноваційні рішення. Використання сучасних поліфункціональних гомогенізаторів, оснащених декількома перемішувачами пристроями, дозволило значно скоротити час змішування та зменшити ризик утворення агломератів у гелі. Автоматизація процесу фасування забезпечує не лише точність дозування, але й зниження витрат матеріалів за рахунок зменшення кількості відходів та втрат.

Препарати троксерутину, особливо у формі гелів, демонструють високу ефективність у лікуванні захворювань венозної системи. Механізм дії троксерутину базується на його здатності зміцнювати судинні стінки, знижувати проникність капілярів і зменшувати запальні процеси. Гелеві форми є оптимальними для місцевого застосування, оскільки дозволяють активній речовині проникати у шкіру безпосередньо до уражених ділянок, забезпечуючи швидкий терапевтичний ефект. Пацієнти відзначають зручність застосування гелевої форми завдяки її легкому нанесенню, швидкому поглинанню та відсутності жирних слідів. Завдяки локальній дії знижується ймовірність виникнення системних побічних ефектів, що робить препарат безпечним навіть для тривалого застосування.

Розширення процесів контролю, впровадження інновацій та дотримання екологічних стандартів дозволяють гарантувати якість, безпеку та ефективність гелів із троксерутином.

Висновки. Результати дослідження підтверджують важливість комплексного підходу до виробництва гелів із троксерутином. Оптимізація технологічних процесів, впровадження інноваційних рішень та суворий контроль якості дозволяють забезпечити високу ефективність і безпеку препарату. Перспективи подальших досліджень пов'язані з удосконаленням рецептури гелів, розробкою нових комбінацій із троксерутином та розширенням сфери застосування препарату.

ВИВЧЕННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ (MENTHAE PIPERITAE FOLIUM) ОДЕРЖАНИХ ЕКСТРАГЕНТАМИ РІЗНОЇ ПОЛЯРНОСТІ

О.О. Добровольний, Л.Л. Давтян

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вступ. Препарати Листя м'яти перцевої є широко відомими своїм застосуванням у світовій медицині завдяки своїм спазмолітичним, жовчогінним і вітрогонним властивостям. Традиційними формами є настої, рідкі екстракти та настої в складі моно- та комбінованих рослинних лікарських засобів. Поліфенольні сполуки, характерні для м'яти перцевої, є перспективним об'єктом дослідження з огляду їх фармакологічної активності. В свою чергу, компонентний склад і кількісний вміст поліфенольних сполук в екстрактах залежить від умов їх виділення, зокрема, від застосованого екстрагенту. Таким чином, вивчення залежності їх якісного складу в екстракті від технологічних умов, дозволить одержувати АФІ з прогнозованою фармакологічною активністю та визначеним профілем якості.

Мета дослідження. Визначити оптимальні умови екстрагування як ключової стадії процесу одержання АФІ та дослідити якісний склад екстрактів м'яти перцевої одержаних екстрагентами різної полярності в динаміці зміни співвідношення «сировина:екстракт» (DER).

Методи дослідження. Зразки екстрактів одержували шляхом екстрагування сировини М'яти перцевої методом фільтраційної екстракції в лабораторному екстракторі до загального співвідношення «сировина екстракт» 1:10. В якості екстрагентів використовували 93%, 70%, 40% розчини етанолу (об.) та воду очищену. Зразки екстрактів збирали окремо з кроком «сировина : екстракт» (DER) 1:1. У всіх зразках визначали сухий залишок та ідентифікували поліфенольні сполуки методом тонкошарової хроматографії.

Основні результати. В зразках екстрактів було ідентифіковано рутин, гіперозид, кверцетин, кавову та хлорогенову кислоти. Різна інтенсивність аналітичних маркерів та динаміка зміни сухих залишків в досліджуваних зразках екстрактів свідчить про вплив полярності екстрагенту на якісний склад та вихід продукту. Можна говорити про те, що збільшення полярності екстрагенту призводить до збільшення ефективності екстракції кавової кислоти, кверцетину та гіперозиду. Вміст даних фенольних сполук в екстракті одержаним 93% етанолом, скоріш за все, нижчий ніж у решті досліджуваних екстрактів. Компонентний склад екстрактів, одержаних з використанням в якості екстрагентів 70%, 40% етанолу та води майже однаковий і відрізняється лише наявністю плям характерних для дериватів хлорофілів в 70% та, частково, в 40% етанольних екстрактах. Найбільш перспективними з огляду якісних складів є екстракти одержані в діапазоні концентрації етанолу 40-70%. Проте суттєва різниця сухих залишків, що впливає на вихід кінцевого продукту потребує додаткових досліджень оптимальних умов отримання АФІ.

Висновки. Методом тонкошарової хроматографії було досліджено якісний склад екстрактів та встановлено залежність ефективності екстрагування поліфенольних сполук від полярності екстрагенту та зміни співвідношення «сировина:екстракт». Встановлено, що найбільш перспективними з огляду компонентного складу та вмісту сухого залишку є екстракти, одержані в діапазоні концентрації етанолу 40-70% та співвідношенні DER 1:7-9. Одержані результати дозволять визначити цільовий профіль якості екстрактів в залежності від технологічних умов їх отримання.

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ЕЛІКСИРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Паламарчук О.Ю., Пономаренко Т.О., Гриценко В.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Аналіз асортименту рідких лікарських засобів для ротової порожнини, представлених на фармацевтичному ринку України, є актуальним для розробки нових засобів, які можуть задовольнити зростаючі вимоги споживачів у лікуванні та профілактиці запальних процесів у стоматології.

Усі стоматологічні рідини для полоскання, які представлені сьогодні на ринку, можна поділити на ополіскувачі та зубні еліксири. Зубні еліксири – це прозорі, ароматизовані водно-спиртові розчини, які містять антисептичні, поверхнево-активні, дезодоруючі та в'язучі компоненти. Вони сприяють зміцненню ясен, запобігають їх кровоточивості, проявляють протизапальний ефект, покращують очищення поверхні зубів, перешкоджають утворенню зубного нальоту та дезодорують порожнину рота. Ополіскувачі зубні - гігієнічні засоби, які, на відміну від еліксирів, майже не містять етилового спирту та застосовуються для полоскання без розведення.

Мета дослідження. Аналіз асортименту еліксирів та ополіскувачів для ротової порожнини, представлених на фармацевтичному ринку України.

Методи дослідження. Використано методи узагальнення та систематизації, власні дослідження.

Отримані результати. Результати аналізу фармацевтичного ринку показали, що асортимент лікарських засобів для профілактики та лікування запальних захворювань ротової порожнини складається переважно з ополіскувачів, які містять потужні антисептики – хлоргексидин та цетилпіридінію хлорид, що перешкоджають утворенню зубної бляшки, пригнічують запальні процеси у яснах та слизовій оболонці та мають тривалий бактерицидний ефект. Але існують обмеження щодо використання ополіскувачів на їх основі. Ними не можна користуватися більше двох тижнів, оскільки це може призвести до пригнічення не тільки патогенної, а й сапрофітної мікрофлори та дисбактеріозу, а також негативно вплинути на емаль зубів.

Таким чином, було встановлено, що асортимент лікарських засобів у вигляді еліксирів та ополіскувачів без хлоргексидину є обмеженим та представлений як вітчизняними (ополіскувачі серії «Доктор Біокон», «Dr. Aloe», «Propolis Parodont»), так і закордонними виробниками (ополіскувачі серії «Listerine», «Meridol», «Elmex»). Ці засоби зазвичай призначені для профілактики запальних захворювань ротової порожнини, таких як гінгівіт та пародонтит, а також для підтримки загальної гігієни рота. Окрім того, аналіз препаратів за складом показав, що більшість засобів виготовляється на основі синтетичних субстанцій, які можуть мати побічні ефекти та викликати алергічні реакції у деяких споживачів.

Висновки. Актуальним є створення еліксиру на рослинній основі, який містить спирт в якості антисептика, що дозволить тривало використовувати його не лише для профілактики, а й для лікування стоматологічних захворювань.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК: ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Гарькуша Я. М., Безрукавий Є. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Таблетки є однією з найпоширеніших форм лікарських засобів завдяки їхній зручності, точному дозуванню та тривалому терміну зберігання. Однак виробництво таблеток є складним і багатоступеневим процесом, який потребує суворого дотримання стандартів якості на всіх етапах – від підготовки сировини до пакування готової продукції. У сучасних умовах фармацевтична промисловість стикається з низкою викликів: необхідністю відповідати міжнародним стандартам (GMP, FDA, ICH), впровадженням інноваційних технологій, зростаючими вимогами до екологічності виробництва.

Актуальність теми стандартизації процесів виробництва таблеток визначається потребою забезпечення стабільності якості лікарських засобів, підвищення ефективності виробничих процесів та їхньої відповідності світовим регуляторним вимогам.

Мета дослідження. Метою дослідження є аналіз процесів стандартизації виробництва таблеток та розробка рекомендацій для підвищення ефективності й якості виробництва відповідно до сучасних регуляторних вимог.

Методи дослідження. Аналіз нормативної документації: вивчення регуляторних вимог належної виробничої практики (GMP), Державної фармакопеї України та Європейської фармакопеї щодо виробництва таблетованих лікарських форм. Технологічний аналіз: моделювання виробничих процесів, оцінка відповідності технологічних параметрів стандартам якості.

Основні результати. Сучасне фармацевтичне виробництво стикається з низкою викликів у процесі стандартизації, які потребують комплексного підходу до їх вирішення. Одним із найбільших викликів є забезпечення стабільності складу таблеток при масштабуванні виробництва. На практиці це означає, що рецептури та технологічні параметри, які ефективно працюють на лабораторному або пілотному рівні, можуть потребувати корекції при переході на промислові обсяги виробництва. Це вимагає детальної перевірки кожного аспекту процесу, від гранулювання до пресування, щоб уникнути втрати якості чи ефективності препарату.

Ще одним важливим викликом є потреба в оновленні обладнання. Устаткування, яке не відповідає сучасним стандартам, може спричиняти варіабельність параметрів продукції, що ускладнює стандартизацію. Виробники змушені інвестувати в новітні автоматизовані системи, здатні забезпечити високу продуктивність і точність. Такі системи дозволяють не лише знизити ризики виробничих помилок, але й значно зменшити втрати матеріалів та енергії.

Окрім цього, зростають вимоги до екологічності виробничих процесів. Фармацевтична промисловість знаходиться під тиском міжнародних екологічних стандартів, які зобов'язують підприємства знижувати рівень шкідливих викидів і мінімізувати обсяги відходів. На практиці це означає впровадження замкнених циклів очищення води, оптимізацію споживання

енергоресурсів та перехід на екологічно безпечні пакувальні матеріали.

Перспективи стандартизації процесів виробництва таблеток пов'язані з впровадженням інноваційних технологій. Зокрема, сучасні автоматизовані системи моніторингу в реальному часі дають змогу відстежувати критичні параметри якості на кожному етапі виробництва без необхідності проведення ручних перевірок. Це значно підвищує ефективність контролю якості та знижує ризик людської помилки.

Іншою перспективою є розробка новітніх рецептур таблеток із покращеними властивостями біодоступності та терапевтичної ефективності. Наприклад, застосування сучасних полімерів і мікрокапсулювання дозволяє створювати таблетки з пролонгованою дією, які забезпечують кращу зручність для пацієнтів.

Виробництво таблеток має здійснюватися з суворим дотриманням принципів належної виробничої практики, що є основою забезпечення стабільності якості лікарських засобів. Основним елементом стандартизації є документування всіх виробничих процесів. Усі етапи – від вхідного контролю сировини до випуску готової продукції – фіксуються в стандартизованих виробничих журналах і протоколах, що забезпечує можливість детального аналізу кожного виробничого циклу.

Ключовою складовою стандартизації є кваліфікація обладнання та валідація технологічних процесів. Перед початком серійного виробництва здійснюється детальна перевірка кожного етапу, включаючи гранулювання, пресування, нанесення оболонки й фасування. Це дозволяє переконатися, що процеси працюють стабільно та забезпечують високу якість продукції. Регулярна перевірка обладнання гарантує, що воно відповідає встановленим специфікаціям і не призводить до варіабельності параметрів готових таблеток.

Навчання персоналу є невід'ємною частиною стандартів GMP. Працівники проходять регулярні тренінги, спрямовані на ознайомлення з новітніми вимогами регуляторів, сучасними технологіями та специфікою роботи з активними фармацевтичними інгредієнтами. Таким чином, забезпечується не лише технічна компетенція, але й усвідомлення відповідальності за якість кожного етапу виробництва.

Отже, стандартизація процесів виробництва таблеток є динамічною галуззю, яка потребує постійного вдосконалення технологій, адаптації до нових регуляторних вимог і впровадження екологічно сталих рішень. Вирішення цих викликів відкриває значні перспективи для розвитку фармацевтичної індустрії, підвищення якості продукції та забезпечення конкурентоспроможності на міжнародних ринках.

Висновки. Стандартизація виробничих процесів є критично важливим фактором для забезпечення якості, стабільності та ефективності таблетованих лікарських засобів. Результати дослідження демонструють, що впровадження сучасних технологій та підходів, відповідність вимогам GMP та інтеграція інноваційних рішень дозволяють мінімізувати ризики на всіх етапах виробництва. Подальші дослідження можуть бути спрямовані на впровадження новітніх технологій, методів контролю якості та екологічності виробництва.

THE DEVELOPMENT OF MICROCAPSULES USING COMBINED ALGINATE-CHITOSAN TECHNOLOGY

Emilija Nemickaite, Ugne Zlabiene, Jurga Bernatoniene

Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction. Microencapsulation techniques often use a single encapsulating material; however, combining materials such as sodium alginate and chitosan can enhance their individual properties by complementing each other's characteristics [1]. In this study, the technique is applied to encapsulate the emulsion of *Artemisia annua* L. extract and cannabis seed oil, rich in flavonoids, terpenes and cannabinoids, which are recognized for their potential cancer preventing effects [2,3].

Aim of the study. To determine the optimal alginate-chitosan ratio for producing microcapsules with superior physical characteristics.

Research methods. The *Artemisia annua* L extract was prepared by using ultrasound-assisted extraction. The double W/O/W emulsion containing 16% (w/w) plant extract and 21% (w/w) cannabis seed oil was formulated using ultrasound and homogenization techniques. Emulsions were prepared with varying concentrations of sodium alginate (1%, 2% and 3%). A 2% CaCl₂ crosslink solution was mixed with 1% neutralized chitosan (pH 6,5). The emulsion was extruded at 0,05 ml/min flow rate and stirred at 400 rpm for 15 min. 10 samples of microcapsules were subjected to encapsulation yield, compression, moisture and particle size analyses.

Main results. The moisture content of the microcapsules ranged from $11.0 \pm 0.5\%$ to $31.9 \pm 1.9\%$, with the highest observed in 1% alginate microcapsules and the lowest in 3% alginate. Microcapsules containing 2% alginate exhibited the strongest compressibility resistance, with a hardness of 3195 ± 178 g, followed by 3 % alginate (2582 ± 148 g) and 1% alginate which demonstrated the weakest resistance (448 ± 22 g). The 2% alginate microcapsules also exhibited the largest encapsulation yield ($92.5 \pm 0.4\%$) and the smallest size (1.46 ± 0.03 mm).

Conclusions. Microcapsules with 2% alginate and 1% chitosan demonstrated optimal characteristics making them suitable for future research.

References

1. Helene Falsig Pedersen S, Leipziger JG, Martha O DE, Pardo LA, Schmitt N. Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology. 2021.
2. Bernatoniene J, Nemickaite E, Majiene D, Marksa M, Kopustinskiene DM. In Vitro and In Silico Anti-Glioblastoma Activity of Hydroalcoholic Extracts of *Artemisia annua* L. and *Artemisia vulgaris* L. Molecules. 2024 Jun 1;29(11).
3. Afrin F, Chi M, Eamens AL, Duchatel RJ, Douglas AM, Schneider J, et al. Can hemp help? Low-THC cannabis and non-THC cannabinoids for the treatment of cancer. Vol. 12, Cancers. MDPI AG; 2020.

СИНТЕЗ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ КСАНТЕНОВИХ БАРВНИКІВ

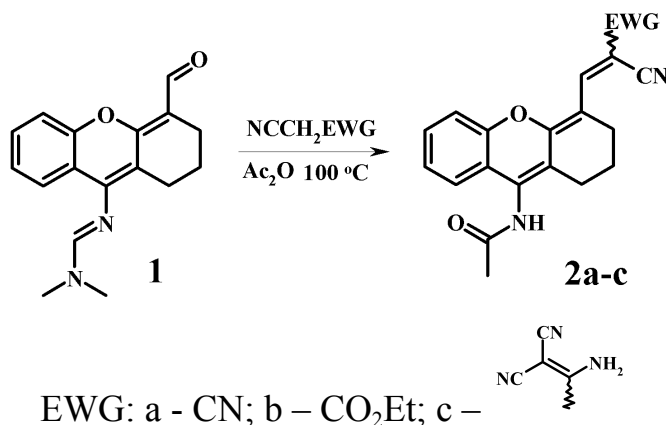
Віктор Демидович, Світлана Варениченко, Олег Фарат

Український державний університет науки і технологій, м.Дніпро

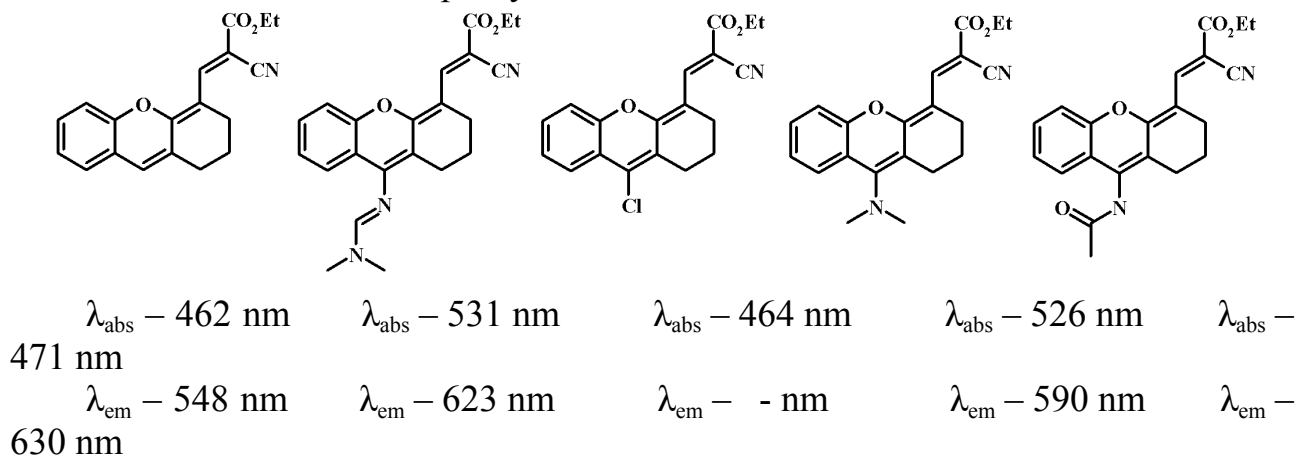
Вступ. Ксантенові барвники широко використовуються в різних сферах, зокрема в текстильній, харчовій, фармацевтичній, косметичній промисловості, а також в біомедицині. Зокрема флуоресцентні сполуки, використовуються для маркування молекул у біологічних дослідженнях, що дає змогу більш точно вивчати клітинні процеси, рух молекул і їх взаємодії. Це відкриває нові горизонти для досліджень у біотехнології та молекулярній біології.

Матеріали і методи. Хімічний синтез, ЯМР-, УФ- і люмінесцентна-спектроскопія та мас-спектрометрія.

Результати. Реакцією *N*-(4-форміл-2,3-дигідро-1*H*-ксантен-9-іл)-*N,N*-диметилімідоформаміду з СН-кислотами синтезовано нові ксантенові барвники з амідним замісником у 9-му положенні.



Було проведено порівняльний аналіз впливу різних замісників у 9-му положенні ксантенового каркасу на оптичні властивості.



Висновки. Наявність атому хлору або амідної групи майже не впливає на максимум поглинання. Тоді як амідиновий фрагмент або диметиламінний замісник сприяють батохромному зміщенню максимумів поглинання та флуоресценції.

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ ВИРОБНИЦТВА

Хрієнко В. В., Безрукавий Є. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Таблетки залишаються найбільш популярною формою лікарських засобів завдяки простоті їх застосування, точності дозування та тривалому терміну зберігання. Проте зростання попиту на лікарські засоби, жорсткі регуляторні вимоги та необхідність скорочення виробничих витрат змушують фармацевтичні підприємства впроваджувати сучасні підходи до оптимізації процесів таблетування. Одним із найбільш актуальних аспектів цього процесу є підвищення продуктивності виробництва при збереженні високої якості таблеток. Таблетки з папаверину гідрохлоридом, які широко застосовуються для лікування спазмів гладкої мускулатури, потребують точного дотримання технології виготовлення через чутливість активної речовини до технологічних змін. Актуальність дослідження визначається необхідністю розробки ефективних підходів до вдосконалення технологічних процесів, що дозволить забезпечити стабільну якість продукції при підвищенні ефективності виробництва.

Мета дослідження. Метою дослідження є оптимізація процесів виробництва таблетованих лікарських форм на прикладі таблеток папаверину гідрохлориду в умовах сучасного фармацевтичного підприємства для підвищення продуктивності виробництва, забезпечення стабільності якості таблеток та зниження виробничих витрат.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети були використані різноманітні методи, серед яких аналіз технологічної документації, експериментальні дослідження на різних етапах виробничого циклу, а також математичне моделювання технологічних параметрів. Аналіз нормативної документації дозволив вивчити вимоги Державної та Європейської фармакопей до таблетованих лікарських форм, а також стандарти GMP, які регламентують виробництво. Експериментальні дослідження включали оцінку властивостей гранул, таблеткової маси та готових таблеток залежно від зміни параметрів процесів змішування, гранулювання та пресування. Математичне моделювання дозволило розрахувати оптимальні технологічні параметри для забезпечення максимальної продуктивності обладнання без втрати якості продукції.

Основні результати. У результаті дослідження було проведено комплексний аналіз існуючої технології виробництва папаверину гідрохлориду. Дослідження виявило кілька критичних етапів, що впливають на ефективність виробничого процесу. Основну увагу було приділено стадіям підготовки таблеткової маси, пресування та пакування.

На стадії підготовки таблеткової маси важливим аспектом стало забезпечення рівномірності змішування активної речовини з наповнювачами, що впливає на однорідність дозування. Було встановлено, що традиційна швидкість роботи змішувачів не завжди гарантує рівномірний розподіл компонентів. Оптимізація процесу полягала у використанні нових типів змішувачів із більшою кількістю лопатей, а також впровадженні періодичного

контролю однорідності суміші. Стадія гранулювання стала однією з ключових для підвищення продуктивності. Дослідження показали, що варіабельність розмірів гранул, отриманих за допомогою вологого гранулювання, негативно впливає на подальші етапи виробництва, зокрема на рівномірність пресування. Крім того, застосування сучасних високошвидкісних грануляторів дозволило значно зменшити час процесу без втрати якості. На етапі пресування оптимізація включала адаптацію режимів роботи обладнання. Було протестовано кілька режимів швидкості та тиску пресування, щоб визначити найбільш ефективний. Знижена швидкість пресування на початкових етапах дозволила забезпечити стабільність формування таблеток, уникнути їх розшарування та утворення тріщин. Після встановлення оптимальних параметрів було досягнуто значного зниження кількості дефектної продукції, що позитивно вплинуло на загальну продуктивність виробництва.

Впровадження автоматизованих систем моніторингу параметрів якості у реальному часі стало важливим кроком до підвищення ефективності виробництва. Застосування таких систем дозволило оперативно контролювати вагу, товщину, твердість та інші параметри таблеток. Це дало можливість своєчасно виявляти будь-які відхилення від нормативних показників та вносити корективи без зупинки лінії.

Додатковою оптимізацією стало вдосконалення процесу пакування. Перехід на використання сучасних автоматизованих ліній зменшив кількість втрат матеріалів під час пакування, а також збільшив продуктивність цього етапу виробництва. Завдяки інтеграції в пакувальні лінії модулів для перевірки якості упаковки вдалося знизити ризик браку готової продукції.

Підсумком дослідження стало досягнення значного зростання продуктивності. Після впровадження оптимізованих процесів загальний випуск таблеток збільшився на 15%, а обсяги дефектної продукції знизилися на 20%. Водночас вдалося зменшити витрати на енергоресурси та матеріали, що позитивно вплинуло на економічні показники виробництва.

Таким чином, впроваджені зміни забезпечили стабільність якості таблеток папаверину гідрохлориду, підвищили ефективність використання виробничих ресурсів та створили передумови для подальшого розвитку технологічного процесу з урахуванням вимог сучасного фармацевтичного ринку.

Висновки. Результати дослідження підтверджують, що оптимізація технологічних процесів є дієвим способом підвищення продуктивності фармацевтичного виробництва. Запропоновані зміни в процесах гранулювання та пресування дозволили знизити варіабельність якості гранул і таблеток, збільшити стабільність дозування активної речовини та зменшити кількість дефектів готової продукції. Впровадження автоматизованих систем контролю якості додатково сприяло підвищенню ефективності виробництва. Застосування розроблених підходів у виробництві таблеток папаверину гідрохлориду дозволяє не лише забезпечити відповідність сучасним регуляторним вимогам, але й створити конкурентну перевагу за рахунок зниження витрат і підвищення надійності виробничих процесів.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИРОБНИЦТВА ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН У ПЕРШІЙ ФАЗІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ В СУЧАСНИМ УМОВАХ УКРАЇНИ

Баранова О. А., Безрукавий Є. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Бойові дії, що тривають в Україні, створили надзвичайні виклики для медичної системи, зокрема в частині забезпечення якісної допомоги постраждалим. Рани, отримані в умовах бойових дій, мають складний характер і часто супроводжуються інфікуванням, гнійними ускладненнями, великими ушкодженнями тканин та високим ризиком ускладнень. У цих умовах особливої важливості набуває застосування ефективних засобів для лікування ран у першій фазі ранового процесу. Цей етап є вирішальним для очищення рани, пригнічення розвитку патогенної мікрофлори та підготовки тканин до подальшого загоєння. Мазь «Офлокаїн» є одним із таких лікарських засобів, що забезпечує комбіновану дію: антимікробну, протизапальну та знеболювальну. Забезпечення доступності таких препаратів є важливим для збереження життя і здоров'я поранених як серед військових, так і цивільного населення.

Мета дослідження. Метою цього дослідження є обґрунтування необхідності виробництва та широкого використання мазі «Офлокаїн» для лікування ран у першій фазі ранового процесу, аналіз її фармакологічних властивостей та клінічних переваг у контексті сучасних потреб медичної системи України.

Методи дослідження. В основі дослідження полягає аналіз наукових джерел про фармакологічні властивості активних компонентів препарату, зокрема офлоксацину та лідокаїну, а також даних клінічних досліджень, що підтверджують ефективність засобу. Додатково вивчалися міжнародні рекомендації щодо лікування ран у бойових умовах та потреби української системи охорони здоров'я в сучасних ранозагоювальних засобах.

Основні результати. Мазь «Офлокаїн» є унікальним препаратом, що поєднує антимікробну, знеболювальну та ранозагоювальну дії, що робить її незамінною у лікуванні ран у першій фазі ранового процесу. Ця фаза характеризується активним запаленням, інфікуванням рани патогенними мікроорганізмами та накопиченням ексудату, що ускладнює процес загоєння та створює ризик серйозних ускладнень, таких як сепсис чи газова гангрена. Дослідження підтвердили, що використання мазі «Офлокаїн» дозволяє ефективно контролювати ці процеси завдяки комплексній дії її компонентів.

Основним активним компонентом мазі є офлоксацин – антибіотик широкого спектра дії, який належить до класу фторхінолонів. Офлоксацин проявляє високу активність щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* та інші штами, які часто спричиняють інфікування ран. Особливістю офлоксацину є здатність проникати в тканини та біологічні рідини, що забезпечує глибокий антимікробний ефект навіть у випадках інфікування глибоких ран. Більш того, його стійкість до деградації у присутності гною та некротичних мас робить його особливо ефективним у лікуванні складних, інфікованих ран, що часто

спостерігаються у військових умовах.

Другий активний компонент – лідокаїн, місцевий анестетик, який забезпечує швидке та ефективне знеболення. Біль, що виникає під час обробки рани, є одним із основних бар'єрів для належного догляду за нею. Лідокаїн у складі мазі забезпечує зменшення больового синдрому, що полегшує проведення процедур обробки рани та створює комфортні умови для пацієнта. Його дія розпочинається вже через кілька хвилин після нанесення мазі, що важливо для швидкого реагування у критичних ситуаціях.

Мазь «Офлокаїн» має легку текстуру, яка забезпечує рівномірне нанесення та проникнення активних компонентів у всі ділянки рани. Її основа не перешкоджає природному дренажу ексудату, що сприяє очищенню рани від некротичних тканин та продуктів життєдіяльності бактерій. Це особливо важливо у першій фазі ранового процесу, коли відсутність належного дренажу може призвести до накопичення рідини, сприятливого середовища для подальшого розмноження мікроорганізмів.

Клінічні дослідження показали, що застосування мазі «Офлокаїн» дозволяє значно скоротити терміни очищення рани та підготовки її до наступної фази загоєння. Випробування, проведені на пацієнтах з інфікованими ранами, показали, що у 85% випадків значне зниження бактеріального навантаження спостерігалось вже на третю добу використання препарату. Крім того, у пацієнтів, які використовували мазь, значно знижувався рівень больових відчуттів, що сприяло кращій переносимості лікування та дозволяло швидше розпочати наступні етапи терапії.

Додатково варто зазначити, що мазь «Офлокаїн» є універсальним засобом, який можна використовувати не лише для лікування ран, отриманих у бойових умовах, але й для терапії опіків, пролежнів, трофічних виразок та інших ушкоджень шкіри. Це значно розширює спектр її застосування та робить її затребуваною як у військовій, так і у цивільній медицині.

Таким чином, мазь «Офлокаїн» є критично важливим засобом для лікування ран у першій фазі ранового процесу, особливо в умовах активних бойових дій. Її фармакологічні властивості забезпечують швидке очищення рани, зменшення болю та попередження інфекційних ускладнень, що робить цей препарат необхідним для медичного забезпечення як військових, так і цивільного населення.

Висновки. Мазь «Офлокаїн» є критично важливим засобом для лікування ран у першій фазі ранового процесу, особливо в умовах активних бойових дій. Її фармакологічні властивості, зокрема антимікробна, знеболювальна та очищувальна дії, забезпечують високу ефективність і зручність використання у різних умовах. Забезпечення системи охорони здоров'я достатньою кількістю цього препарату є необхідним для своєчасного надання допомоги постраждалим, попередження інфекційних ускладнень та збереження життя. Подальші дослідження можуть бути спрямовані на вдосконалення складу препарату з урахуванням нових викликів та розробку інших лікарських форм для покращення надання медичної допомоги у надзвичайних ситуаціях.

ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З РОСЛИННОЮ СИРОВИНОЮ

Красковська Д.В., Сліпченко Г.Д.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасна фармацевтична наука демонструє стійкий тренд до розробки нових лікарських форм на основі природних компонентів, зокрема рослинної сировини. Шипучі таблетки, завдяки своїй зручності застосування та швидкому початку дії, є перспективною формою дозування для таких препаратів.

Вибір допоміжних речовин для шипучих таблеток є критичним етапом їх розробки. Від правильного підбору залежать не лише фізико-хімічні властивості готового продукту (розчинність, швидкість розпадання, стабільність), але й біодоступність діючих речовин.

Рослинні екстракти дивини та бузку мають широкий спектр біологічної активності і традиційно використовуються в народній медицині. Однак, для їх ефективного використання у фармацевтичній промисловості необхідно розробити сучасні лікарські форми, які б забезпечували стабільність та біодоступність біологічно активних сполук.

Мета дослідження. Основною метою дослідження є розробка оптимального складу шипучих таблеток на основі сухих екстрактів дивини та бузку шляхом раціонального підбору допоміжних речовин. Для цього необхідно вирішити наступні завдання:

Провести детальний аналіз літературних даних щодо застосування екстрактів дивини та бузку в медицині, а також особливостей розробки шипучих таблеток.

Вивчити фізико-хімічні властивості різних допоміжних речовин [1], які можуть бути використані для виробництва шипучих таблеток. Провести комплексне дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих таблеток (час розпадання, міцність до роздавлювання, стиранність, однорідність маси тощо).

Методи дослідження. Систематичний аналіз наукової літератури, патентів та фармакопейних статей щодо застосування екстрактів дивини та бузку, технології виробництва шипучих таблеток та вибору допоміжних речовин [2]. Використання загальноприйнятих фізико-хімічних та фармакотехнологічних досліджень.

Основні результати. Провели дослідження фармакотехнологічних властивостей рослинної сировини (екстракт дивини та бузку). Було встановлено незадовільну текучість та пресуємість сухих екстрактів та необхідність введення допоміжних речовин.

До складу було введено такі речовини, як лактоза моногідрат, мікрокристалічна целюлоза, аскорбінова кислота, натрію гідрокарбонат та неусилін. Готові таблетки за показниками якості досліджували згідно вимог ДФУ.

Висновок. Розробка шипучих таблеток на основі екстрактів дивини та бузку є актуальним завданням сучасної фармації. Вибір оптимального складу

допоміжних речовин є ключовим етапом цього процесу. Проведене дослідження дозволить отримати науково обґрунтовані рекомендації щодо виробництва ефективних і безпечних лікарських форм на основі рослинної сировини.

Список літератури

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посібник для студ. вищ. фармац. навч. закладів / І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук, В. М. Хоменко, О. П. Гудзенко, О. М. Котенко, Ю. С. Маслій. – Х. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

2. Mitra S, Paul S, Roy S, Sutradhar H, Bin Emran T, Nainu F, Khandaker MU, Almalki M, Wilairatana P, Mubarak MS. Exploring the Immune-Boosting Functions of Vitamins and Minerals as Nutritional Food Bioactive Compounds: A Comprehensive Review. *Molecules*. 2022 Jan 16;27(2):555

RELEVANCE OF CREATING HARD GELATIN CAPSULES WITH ANTIHELMINTIC ACTION BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS

Gudzenko G.M., Kryklyva I.O., Mansky O. A.

National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. In recent decades, problems of parasitic diseases in Ukraine have not been given due attention. Their spread is facilitated by the revitalization of migration processes, a significant increase in illegal migrants from various countries of the world, the impoverishment of the population, and the decline of sanitary and educational work. However, parasitic infestations are a problem not only in our country. According to the WHO, intestinal helminthiasis alone accounts for about 1.4 billion new cases of diseases registered during the year. Today, the incidence of ascariasis continues to grow. In particular, the harmfulness of ascariasis lies in the fact that, settling in the middle of the human body, roundworms disrupt the process of metabolism, cause vitamin deficiency, and in case of serious infection, they disrupt the work of many organs and systems [1].

The purpose of the study. The purpose of our work is to develop the composition and technology of hard gelatin capsules with anthelmintic action based on medicinal plant raw materials.

Research methods. To carry out the planned research, we conducted an analysis of the scientific literature and summarized the results.

Main results. Medicines obtained from plants are widely used in medical practice and play an important role in drug therapy. Phytopreparations are widely used in the complex treatment of various diseases. They have a number of indisputable advantages: low toxicity, easy absorption by the human body, the possibility of long-term use without the risk of side effects, mildness and reliability of action. Based on literature data, as active pharmaceutical ingredients for hard gelatin capsules with anthelmintic action, we selected dry extracts of *Ruta graveolens*, *Artemisia abrotanum* and *Coriandrum sativum*, which have anthelmintic action, because they contain groups of such chemical substances as terpenes, phenolic and nitrogenous compounds (primarily saponins, glycosides, flavonoids, tannins, alkaloids). The anthelmintic action of the selected medicinal plants is associated with a negative impact on the process of poisoning parasitic worms, their mobility, reproduction and growth [2].

Conclusions. Based on the literature, we have selected dry extracts of *Ruta graveolens*, *Artemisia abrotanum* and *Coriandrum sativum* for the preparation of hard gelatin capsules for anthelmintic action.

References.

1. Горленко ОМ, Поляк-Товт ВМ, Поляк МА. Гельмінтози: епідеміологія, клініка, діагностика та лікування. Проблеми клінічної педіатрії. 2013;2:10-4.
2. Дубінін С.І., Клепець О.В., Рябушко О.Б., Ваценко В.А., Улановська-Циба Н.А., Передерій Н.О. Антигельмінтні властивості лікарських рослин. Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №3(73). С.177-184.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ОМОЛОДЖЕННЯ ТА ОЗДОРОВЛЕННЯ ШКІРИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕМУЛЬСІЙНИХ КРЕМІВ З ДМАЕ

Курник І.С.

Миколаївський базовий медичний фаховий коледж, м. Миколаїв, Україна

Вступ. ДМАЕ (диметиламіноетанол) - це органічна сполука, що отримала широку популярність у галузі косметології та медицини завдяки своїм властивостям впливу на шкіру та нервову систему. Диметиламіноетанол виробляється людським організмом і міститься у деяких продуктах харчування, наприклад, у рибі (сардинах, анчоусах). Він має структуру, схожу на холін, і відіграє важливу роль у підтримці здоров'я нервової системи та шкіри. Спочатку ДМАЕ використовували як харчову добавку для покращення когнітивних функцій, але з часом його почали використовувати в косметології. Він має здатність стимулювати клітинні зміни на молекулярному рівні, тому дана сполука цікавить науковців та фахівців косметології.

Мета дослідження. Основною метою є з'ясування механізмів дії ДМАЕ на клітинному рівні, аналіз його користі для підтримання тонушу шкіри, зменшення зморшок та інших вікових змін, а також визначення можливих обмежень і побічних ефектів, що можуть виникнути в процесі використання.

Методи дослідження. Для дослідження ефективності емульсійного крему з ДМАЕ був виготовлений крем та проведені дослідження на добровольцях:

Рецептура:

Олія оливкова 45,0

Віск бджолиний білий 14,0

Вода трояндова 15 мл

ДМАЕ 3% - 1 мл (розчин для мезотерапії)

Дослідження in vivo:

Тестування емульсійних кремів з ДМАЕ проводилося за участі добровольців різних вікових груп (30-60 років). Протягом 12 тижнів учасники використовували крем з ДМАЕ, і результати спостерігалися за допомогою візуального огляду, анкетування.

Результати досліджень показали, що емульсійні креми з ДМАЕ мають позитивні ефекти:

- Покращення тонушу шкіри та підтягуючий ефект.

Зафіксовано помітне покращення тонушу шкіри у 85% учасників дослідження. Після використання крему шкіра виглядає більш підтягнутою та свіжою, зменшилась кількість дрібних зморшок.

- Зменшення зморшок.

Знижується глибина зморшок на 20-25%. При застосування емульсійних кремів також зафіксовано підвищення еластичності шкіри та її здатності до регенерації.

- Поліпшення текстури шкіри та її гідратація.

Креми з ДМАЕ сприяють зволоженню шкіри завдяки здатності утримувати вологу у верхніх шарах епідермісу. Це забезпечує покращення текстури шкіри, вона стає більш гладкою та м'якою на дотик.

Висновки. Дослідження показують, що емульсійні креми з ДМАЕ є ефективним засобом для догляду за віковою шкірою. Вони забезпечують ліфтинг-ефект, зменшують глибину зморшок, покращують загальний тонус шкіри та її текстуру. ДМАЕ діє як м'який стимулятор, що сприяє зміцненню клітинних мембран та покращенню функцій шкіри без значних побічних ефектів. Однак, для досягнення максимального результату рекомендується використовувати засоби з ДМАЕ у поєднанні з іншими активними компонентами, такими як антиоксиданти та зволожуючими речовинами. Перспективи подальших досліджень полягають у розробці нових формул кремів з ДМАЕ, що будуть враховувати індивідуальні потреби шкіри та забезпечувати ще більш виражені результати.

Список літератури.

1. Практикум з технології лікарських косметичних засобів / Т.Г. Калинюк, Є.В. Бокшан, С.Б. Білоус та ін. К.: Медицина, 2008. 184 с.
2. Технологія косметичних засобів: Навчальний посібник для студ. фармац. спец. Вищих навчальних закладів / Башура О.Г., Половко Н.П., Ковальова Т.М. та ін. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 360 с.
3. Технологія та застосування лікувально-косметичних засобів: навчальний посібник / О.В. Федорова, Р. О. Петріна, Н.Л. Заярнюк та ін. Львів : Ви-во Львівської політехніки, 2019. 244 с.
4. Smith, R., & Jones, A. (2021). "Dimethylaminoethanol (DMAE) in Dermatology: Mechanisms of Action and Clinical Applications." *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(5), 725-733.
5. Lopez, M., & Kim, J. (2019). "The Use of DMAE in Anti-Aging Skincare Formulations: A Comprehensive Review." **Dermatology Research and Practice*, 15(3), 250-260.

УДК 615.454.2:615.014:615.3

CURATIVE APPROACH OF BEE - HERBAL COMPOUNDS IN THERAPEUTIC USE AND DERMATOLOGY

Tarapata M.O., Kukhtenko O.S., Novosel O.M., Soldatov D.P.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Abstract. This research aims to explore the main benefits of plants and bee products using, in phytotherapy, cosmetics and for therapeutic use. To provide evidence-based recommendations for incorporating bee-herbal medicine products into therapeutic complex.

This paper serves as a foundation for understanding the growing significance of combining herbal compounds with bee products urging both continued research and mindful practice in natural product development.

Keywords: Herbal, bee products, honey, propolis, bee pollen, bee bread, royal jelly, beeswax, bee venom.

Introduction. The rising interest in natural and organic products within of medical use and in the fields of cosmetology and dermatology has spurred research into herbal compounds and their synergistic effects with bee products. This paper explores the benefits, applications, and integrating of these natural remedies for medical uses, in skincare and cosmetic formulations.

By examining the pharmacological properties, historical uses, and contemporary innovations, is good to highlight the compelling potential of combining herbal compounds with bee products for creating effective, safe, and sustainable medical and dermatological solutions.

In recent years, consumers have become increasingly aware of the chemical compositions of skincare products. This awareness has led to an upsurge in demand for natural and holistic alternatives, especially those derived from plants and biodiversity. Herbal compounds-obtained from various parts of plants including leaves, roots, flowers, and seeds-have long been used in traditional medicine and cosmetology. Meanwhile, bee products such as honey, propolis, royal jelly, beeswax etc. have garnered attention for their unique therapeutic properties. This paper aims to elucidate the intersection of these two domains-herbal compounds and bee products - and their synergetic efficacy in therapeutic use cosmetology and dermatology.

The aim of the study. The cosmetic and pharmaceutical industries face significant regulatory challenges regarding the use of herbal and bee products. There is a need for standardized quality control protocols to ensure safety, efficacy, and consistency in formulations. Accent is to demonstrate that herbal and bee products are essential for synergistic effects in cosmetics and innovative medical treatments of dermatology, etc.

Further research into the pharmacodynamics and mechanisms of action of herbal and bee product combinations is essential. Clinical studies must be conducted to substantiate the claims associated with these natural ingredients.

Materials and methods. Liquid honey, honey powder, propolis, royal jelly, beeswax, pollen, beebread was used in this study supplied from local apiary, some types of honey, acacia honey, tilia honey, flower honey etc. In combination with herbal extracts and aromatic oils.

The process involves formulation development, sourcing components, quality control. Tests for skin irritation, allergy reactions, microbial contamination, stability, and verifying claimed benefits.

Results and their discussion. Use scientific methods to evaluate performance of research gave the opportunity to develop new formula of skin care products in cosmetics and therapeutic use. The key components of aromatic oils, extracts, powders, lyophilisats, hydrolats present are listed as: *Aloe Vera*, *Crocus sativus*, *Calendula officinalis*, *Lavandula angustifolia*, *Apis mellifera* products.

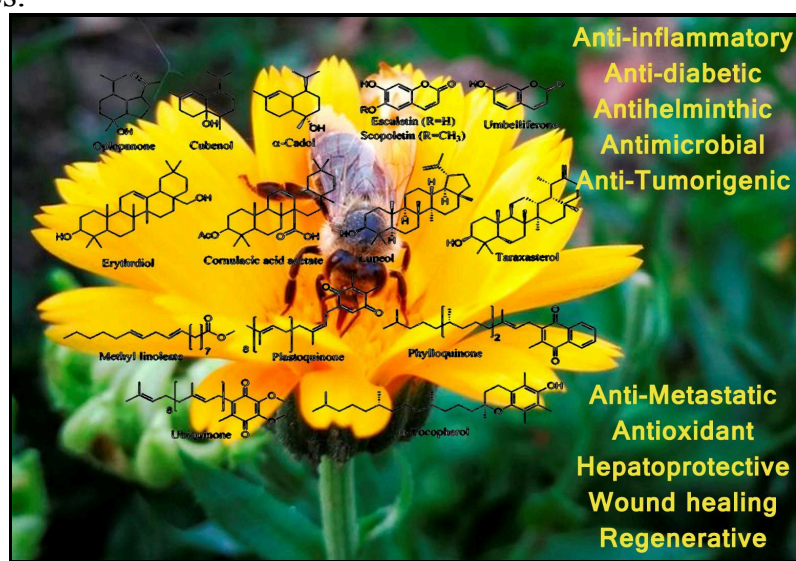
In this review, are presented various therapeutic and skin protective effects of bee and herbal products compounds. Herbal compounds boast a plethora of benefits, including:

Antioxidant properties. Many herbs are rich in antioxidants, which help combat oxidative stress and prevent skin aging. Example: Basil, Cinnamon, Turmeric, Ginger, Oregano, Rosemary, Saffron.

Crocus sativus L. (Iridaceae), known as saffron, contains components like anthocyanins, flavonoids and terpenoids. Saffron has been shown to be of benefit for treating skin diseases as a result of its anti-oxidant, anti-microbial, depigmenting, repairing activities and regeneration. Therefore, it is used for formulating various lotions, creams, and cosmetics emulsions, namely sunscreens, moisturizers, and anti-spot and anti-aging products.

Anti-inflammatory effects. Numerous herbal extracts, like chamomile (*Matricaria chamomilla*), calendula (*Calendula officinalis* Pic. 1.), yarrow (*Achillea millefolium*) is known for their soothing properties.

These concentrated oils are rich in anti-inflammatory and antimicrobial properties that allow rejuvenation and restoration of skin issues. Marigold flowers contain high amounts of carotenoids and flavonoids that are both antioxidants [3, p. 4]. Thus its application can combat inflammation and concerned skin problems. Regular application of calendula oil on skin can control acne breakouts and inflammatory issues.



Pic. 1. Ethnopharmacological activities of Calendula *Calendula officinalis*.

Antibacterial and antifungal activity. Ingredients such as tea tree (*Melaleuca alternifolia*) and oregano (*Origanum vulgare*) oil have shown efficacy against various pathogens.

Oregano oil has the most powerful anti-bacterial and antifungal compounds, namely carvacrol and thymol. Scientists indicate that the antimicrobial properties of oregano oil may inhibit *Cutibacterium acnes* (formerly *Propionibacterium acnes*) and *Staphylococcus epidermidis*, two types of bacteria associated with acne.

Skin regeneration. Herbal extracts like lavender (*Lavandula angustifolia*), aloe Vera (*Aloe Vera*) promote wound healing and skin cell regeneration. In case of a burn, cut, scrape, or another wound, lavender oil may help speed up the wound-healing process. Lavender oil promotes the healing of skin tissue.

Some popular herbal compounds used in dermatological practices include Aloe Vera. Renowned for its hydrating and wound-healing properties. Aloe contains active compounds that may reduce pain and inflammation and stimulate skin growth and repair [2, p. 59].

Chamomile (*Matricaria chamomilla*). Valued for its anti-inflammatory and soothing effects on irritated skin. Chamomile extract is effective in neutralizing free radicals and therefore presents an interesting potential in medical cosmetic formulations for this purpose.

Green tea (*Camellia sinensis*) extract. Known for its high levels of polyphenols, which provide antioxidant protection. Topical application of this extract reduces the scaling of the skin and improves its elasticity and hydration. It can be used as an anti-cellulite agent due to its caffeine content. This extract is used as a conditioning agent, emollient, humectant, and astringent in personal care products. As well as reducing redness and supporting skin's natural renewal process [1, p. 18].

Honey, propolis, bee pollen, bee bread, royal jelly, beeswax and bee venom are natural products which have been used in medicine since ancient times Pic. 2.

Honey exhibits antibacterial properties and serves as a natural humectant.

Honey hydrates and deeply moisturizes the skin. Because of its inherent humectant qualities, honey works well as a moisturizer. Honey's enzyme activity allows it to hydrate the deeper layers of the skin by penetrating there. Consequently, the skin becomes softer, plumper, and more luminous.

Honey reduces the significance of early aging. The skin absorbs moisture from the air thanks to honey's ability to bind it. This additional hydration offers the skin a vibrant, youthful shine and suppleness, reducing the visibility of fine lines and wrinkles. Honey is a gentle exfoliator and effective pore cleanser. Have antimicrobial and exfoliating properties by nature. Due to these characteristics, it is a powerful natural pore cleaner for eliminating deeply ingrained dirt and debris that might block pores and cause skin problems. Honey lightens hyperpigmentation and scars. A very small quantity of hydrogen peroxide is present in honey. This offers modest whitening effects that, with time, aid in fading hyperpigmentation and acne scars. These same qualities also make honey a good option for bringing out the color of drab skin. Honey reduces breakouts and acne. Honey's anti-bacterial and anti-inflammatory properties can significantly reduce acne and outbreaks. These characteristics lessen the bacterial growth resulting in white, black, and acne. They also aid in treating the irritation and redness brought on by breakouts.

Propolis contains flavonoids with anti-inflammatory and antibacterial properties. By chemical composition, propolis is a very diverse product. At present, more 300 active compounds have been identified in it. Phenolic aromatic acids

(caffeic, ferulic, chlorogenic, p-coumaric, trans-cinnamic acid), phenolic aldehyde (vanillin), benzoic acid, cinnamic acid and flavonoids (pinocembrin, kaempferol, pinobanksin, and apigenin) are the most important bioactive compounds etc.

Among flavonoids, we can enumerate chrysin, luteolin, apigenin, galangin, kaempferol, quercetin, pinostrobin, pinocembrin, and terpene compounds, whose content is 0.5% (bisabolol), and alcohols (cetyl, myricyl, mannitol and inositol). Propolis contains also minerals (calcium, magnesium, manganese, zinc, copper, iron, cobalt and selenium), vitamins (B1, B2, B6, C and E) and enzymes (succinate dehydrogenase, glucose-6-phosphatase, adenosine triphosphatase, acid phosphatase).

Of particular importance is the ability of propolis to inhibit the activity of various enzymes (lipoxygenase, acetylcholinesterase, α -glucosidase, xanthine oxidase, hyaluronidase), which makes it an important ingredient of dietary supplements and cosmeceuticals, and in the future, a promising source of new active compounds used in the therapies of skin disorders, and neurodegenerative diseases.

Bee pollen comprises around 200 bioactive substances. About 22.7% of bee pollen composition constitutes proteins, essential amino acids 10.4% including: methionine, lysine, threonine, histidine, leucine, isoleucine, valine, phenylalanine, and tryptophan [5, p. 17].

Complex carbohydrates which constitute digestible carbohydrates constitute 30.8%, while the percentage of reducing sugars is 25.7%. Among the fatty acids present in bee pollen, can list acids such as arachidonic acid, gamma-linolenic acid, and linoleic acid (0.4%). Additionally, nucleic acids and nucleosides are valuable components of bee pollen. It contains also vitamins (B1, B2, B3, B5, B6, C, H, E). Iron (Fe), zinc (Zn), copper (Cu), calcium (Ca), phosphorus (P), potassium (K) and manganese (Mn) are also microelements and minerals present in large quantities in bee pollen [4, p. 155-162]. In cosmetic, bee pollen is used in a form of lyophilized, aqueous, and lipid extracts. Bioactive substances can be extracted with dissolvants as water, propylene glycols, glycerin and oils. Bee pollen extracts are used in cosmetic in concentrations 0.3–7%. Dried grains of bee pollen -micronized can be added in natural cosmetics.

Bee bread. Pollen for winter supplies, which is deposited in the honeycomb cells, undergoes lactic fermentation and produces bee bread. Protein content in bee bread is 12% lower than its content in bee pollen [6, p. 8]. The content of reducing sugars increases by 40–50%, whereas the content of lactic acid rises to 3.1-3.5%. Bee bread contains vitamin K and enzymes which cannot be found in bee pollen. Bee bread is also a good source of phenolic components, p-coumaric acid, ferulic acid, caffeic acid, kaempferol, isorhamnetin, naringenin and quercetin. Bee bread contains high amounts of enzymes, of which amylase, invertase, phosphatases, transferases, and glucose oxidase are the most important. Invertase and glucose oxidase are mainly produced in the hypopharyngeal glands, and are added by the bees to complete the honey maturation process. However, some enzymes, such as catalase and phosphatase, originate from nectar, honeydew, or pollen. Enzyme cofactors, such as biotin, glutathione, and nicotinamide adenine dinucleotide, have also been found in bee bread. These enzymes can transform high molecular weight compounds into other low molecular weight molecules, such as polysaccharides and proteins. This makes bee bread more digestible than bee pollen [7, p. 1-10].

Bee bread contains enzymes and probiotics that can aid digestion and promote a healthy gut and skin flora. Bee bread is rich in antioxidants and flavonoids that can protect the skin from oxidative stress and inflammation, and improve its elasticity and appearance. Also bee bread and bee pollen are bactericidal and bacteriostatic agents.

Royal jelly. Nutrient-rich and known for promoting skin regeneration and hydration. Royal jelly contains peptides: jelleines I, II, III, IV, proteins, aminoacids, carbohydrates, lipids, vitamins and minerals. Among proteins we can list royalisin and enzymes: amylase, invertase, catalase, acid phosphatase, and lysozyme. Proteins of royal jelly are rich in exogenous amino acids. The carbohydrates in royal jelly are mainly monosaccharides: fructose, glucose and oligosaccharides. Lipids play an important role in royal jelly composition. 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid (10H2DA) is the main and specific lipid component of this product, also 3-hydroxydodecanoic acid, and 11-oxododecanoic acid. 10H2DA is used as a marker to validate the quality of royal jelly. 3-hydroxydodecanoic acid, and 11-oxododecanoic acid can be volatile compounds such as phenol, guaiacol and methyl salicylate contains in royal jelly. Also present trace amounts of such bio-elements as potassium, sodium, magnesium, phosphorus, sulfur, calcium, zinc, iron, and copper. Vitamins from group B: thiamine, riboflavin, pyridoxine, pantothenic acid, nicotinic acid and biotin and it is also contains phenolic compounds: ferulic acid, quercetin, kaempferol, galangin and fisetin, pinocembrin, naringin and hesperidin, apigenin, acacetin, and chrysin. Royal jelly can most frequently be found in cosmetics in a lyophilized form, and the higher percentage content of lyophilized royal jelly is, the less viscous cream becomes. Preparations with a higher content of royal jelly are well absorbed, and do not leave greasy film.

Beeswax is a naturally occurring product secreted from worker bees that has varied uses in modern day. Wax obtained from honeycombs constitutes a valuable ingredient used in pharmacy, cosmetology and industry. In skincare, its function ranges from its role as an occlusive, helping to create a semi-occlusive skin barrier that minimizes transepidermal water loss; as a humectant, locking in hydration; and an emollient to soften and soothe the skin. As a natural substance, its use has been shown to help alleviate symptoms associated with common cutaneous conditions like dermatitis, psoriasis, and overgrowth of normal skin flora. Beeswax acts as a natural emulsifier and barrier, providing hydration and protecting the skin.

Apitoxin or bee venom produced by honeybee. It contains a complex mixture of different peptides and mast cell degranulating peptide, which therapeutic and cosmetic properties are used in many areas. Peptides are main components of bee venom including melittin, apamine, adolapin, sekapin, prokamin and mast cell degranulating peptide.

Among peptides especially melittin plays important role in inducing reactions associated with bee stings. Melittin induces membrane permeabilization and lyses cells. It possesses also biologically active amines like histamine, epinephrine, dopamine, norepinephrine and enzymes like phospholipase A2, hyaluronidase, acid phosphomonoesterase, lysophospholipase. Bee venom has other components than peptides including lipids, carbohydrates and free amino acids.

Apitoxin are defined as yellow light powder obtained by collecting a large amount of bee venom by electric stunning with using a bee venom collector without

harming the honey bee. Then bee venom has to be purified under strict laboratory conditions. In next step purified bee venom is diluted in water, centrifuged, lyophilized and refrigerated for use as cosmetic ingredient. It is used as cosmetic ingredients which possess antiaging, anti-inflammatory and antibacterial, antifungal and antiviral effects. Bee venom is used to produce antiphotaging and anti-acne products. Bee venom is used in treatment of dermal diseases as psoriasis, alopecia and atopic dermatitis. Bee venom shows inhibitory effects on *Cutibacterium acnes*, exhibit antibacterial and anti-inflammatory effects, it can be used as an ingredient of anti-acne vulgaris products. Cosmetics containing bee venom can avert apparition of acne vulgaris. Purified bee venom reduced number of *Cutibacterium acnes* (main factor inducing the inflammation in acne) concentration from 0.5 mg. Through melittin bee venom possesses bactericidal and bacteriostatic effects, prevents and destroys the growth of bacteria. It has remarkable antibacterial effect against *Staphylococcus pyrogenes*, *Staph. epidermidis* and *Staph. aureus*. Melittin is toxic and acts as a non-specific lytic peptide with a broad-spectrum activity against eukaryotic cells, which causes breaking up of the bacterial cell wall.

The antifungal effect of bee venom against *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans* and *Malassezia furfur* was proved. It can be used in fungi and viral skin infections. Also contains chemicals that are antimicrobial and stimulate the immune system to counteract viral load on herpes simplex virus and other viral diseases connected with RNA viruses.



Pic. 2. Bioactive compounds of bee products.

Conclusion. Synergistic effects of herbal and bee products enhanced therapeutic outcomes. The combination of herbal compounds and bee products can produce complementary effects. Research suggests that herbal compounds can enhance the antimicrobial and anti-inflammatory properties of bee products, while bee products can improve the absorption and efficacy of herbal extracts.

Formulation considerations. When developing cosmetic and dermatological preparations featuring these natural ingredients, specific factors must be considered:

Stability, both herbal compounds and bee products can have varied stability; proper formulation techniques are necessary.

Compatibility, certain herbal compounds might interact negatively with bee products, demanding thorough analysis and testing.

The integration of herbal compounds with bee products presents a promising frontier in cosmetology and dermatology, offering potent therapeutic options devoid of harsh synthetic chemicals. As consumers increasingly gravitate towards natural solutions, further exploration and scientific validation of these combinations will be crucial in advancing skincare and cosmetic formulations. The potential benefits and applications of this synergy could redefine contemporary skincare approaches, fostering a return to nature in the pursuit of healthier skin.

The value of honeybee products is strictly related to the plants that attract honeybees. Medicinal plants contribute greatly to increase the beneficial properties of bee products e.g., honey, pollen, royal jelly, and propolis, and have the potential to produce bee products with higher bioactivity. Therapeutic properties of bee products have been discovered for many types of diseases even against various cancers, COVID-19 and scientists are continuing their research to discover other secrets behind the therapeutic properties of bee products and their bioactives. In addition, can accentuate that bee products are proven to be one of the most valuable medicines offered by nature that in combinations with herbal bioactives showing a great synergetic effect.

References

1. Akhtar, N., & Kumar, V. (2019). "Role of Herbal Medicine in Cosmetics: A Comprehensive Review." *Journal of Herbal Medicine*, 1-18.
2. Kharazmi, M., et al. (2020). "Bee Products and Their Applications in Dermatology: A Review." *Journal of Apicultural Research*, 59.
3. Pham-Huy, L.A., et al. (2019). "Antioxidant Properties of Herbal Extracts as Potential Natural Antioxidants for Cosmetic Formulation." *Cosmetics*, 4.
4. White, J.W. (2021). "Honey: A Nutritional and Medicinal Resource." *Nutritional Insights*, 155-162.
5. Yang K., Wu D., Ye X., Liu D., Chen J., Sun P. (2013) Characterization of Chemical Composition of Bee Pollen in China. *J. Agric. Food Chem.* 17.
6. Mărgăoan R., Cornea-Cipcigan M., Topal E., Kösoğlu M. (2020) Impact of Fermentation Processes on the Bioactive Profile and Health-Promoting Properties of Bee Bread, Mead and Honey Vinegar, 8.
7. Ahmad F., Lani M., Nazari S., Hajar N., Hassan K., Razak S., Hassan Z. (2019) Antioxidant and Antimicrobial Properties of Honey, Propolis and Bee Bread of Stingless Bee (*Geniotrigona thoracica*) *Asian J. Agric. Biol.*; 1:1–10.

UDK 615.4:615.8

ANTIPROLIFERATIVE AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF FERMENTED GARLIC

Tarapata M.O., Kukhtenko O.S., Galuzinska L.V., Seniuk I.V., Manskiy O.A.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Garlic (*Allium sativum*) has been utilized for centuries not only as a culinary ingredient but also for its medicinal properties. Allicin (allyl 2-propenethiosulfinate or diallyl thiosulfinate) is the principal bioactive sulfur-containing compound present in the aqueous extract of garlic or raw garlic homogenate. When garlic is chopped or crushed, allinase enzyme is activated and produce allicin from alliin (present in intact garlic). Traditional uses of garlic include its application as a remedy for cardiovascular diseases, immune support, and even cancer prevention.

Fermented black garlic, produced through the fermentation of raw garlic bulbs through a thermal controlled and humidity process has gained attention for its health-promoting properties, particularly due to its enriched bioactive compounds.

This process significantly alters the garlic's chemical composition, leading to the formation of various bioactive compounds with enhanced antioxidant and potential antiproliferative properties. This paper reviews the bioactive components present in fermented garlic, focusing on their antioxidant activities and potential antiproliferative effects against cancer cells.

Recent studies demonstrate that fermented garlic possesses higher levels of certain bioactives compared to fresh garlic, which may contribute to its beneficial health effects. Understanding these properties can pave the way for incorporating fermented garlic into functional foods and therapeutic applications.

The aim of the study. This paper aims to explore the nature of bioactive compounds found in fermented garlic, its antioxidant activity, and its antiproliferative effects on cancer cells.

Materials and methods. Garlic (*Allium sativum*) was purchased from local grocery markets. The garlic forms chosen were fresh garlic. The two different types of garlic are softneck - spring one and hardneck - autumnal. The fermented black garlic has been obtained during of fermentation process with garlic fermentation equipment.

Results and their discussion. The fermentation of garlic involves a biochemical transformation that affects its profile of bioactive compounds. While allicin is reduced, fermented garlic is rich in various bioactive compounds that including:

S-Allyl Cysteine (SAC) is an organosulfur compound formed during fermentation, possessing antioxidant and anti-cancer properties.

Phenolic Compounds: Fermentation increases the concentration of phenolic and anthocyanins compounds, which are known for their antioxidant properties. These compounds can neutralize free radicals, thereby protecting cells from oxidative damage.

Melanoidins complex polymers. The end product of the Maillard reaction is melanoidin, which causes the garlic to turn black. Many beneficial effects have been

associated to these compounds, such as antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, antihypertensive or prebiotic activity [2, p.191-195].

Amino group in fermented garlic exhibits a higher concentration of amino acids compared to raw garlic, including cysteine, arginine, oxoproline, phenylalanine, tyrosine, tryptophan and glutamic acid, which contribute to its health benefits.

Organosulfur compounds like ajoene (more inhibitory than allicin and other thiosulfinates) and diallyl disulfide are presented in fermented garlic. Diallyl disulfide (DADS), a major bioactive component of garlic, has several beneficial biofunctions, including antioxidant, anti-inflammatory [4, p.72-79], antimicrobial, cardiovascular protective, neuroprotective, and anticancer activities - against colon cancer.

Fermented garlic retains significant amounts of vitamins such as vitamins C and B6, also B1, B2, B3, folate, along with trace minerals like selenium, manganese, magnesium, phosphorous, calcium, zinc which are important for maintaining overall health [1, p.16]. The antioxidant activity of fermented garlic has been vigorously studied through various in vitro and in vivo assays. Common methods to measure antioxidant capacity include:

DPPH 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. Radical Scavenging Assay: The ability of fermented garlic to scavenge DPPH radicals, indicating its potential to reduce oxidative stress and cellular damage.

ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) Assay: This method evaluates the ability of fermented garlic to neutralize ABTS radicals, providing further insight into its antioxidant capabilities.

FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) Assay: This assesses the ferric-reducing antioxidant power of fermented garlic, representing its capacity to reduce ferric iron (Fe^{3+}) to ferrous ion (Fe^{2+}).

Research suggests that fermented garlic exhibits significantly higher antioxidant activity than raw garlic, attributed to the transformation of sulfur compounds and enhanced phenolic content during fermentation. This potent antioxidant capacity is crucial in preventing oxidative damage linked to various chronic diseases, including cardiovascular diseases, neurodegenerative disorders, and cancer.

Numerous studies have explored the antiproliferative effects of fermented black garlic on various cancer cell lines. The mechanisms underlying these effects are multifaceted and include:

Induction of Apoptosis, fermented garlic has been shown to promote programmed cell death (apoptosis) in cancer cells through the upregulation of apoptosis-related proteins - caspase cascade.

Cancer cell cycle arrest, fermented garlic can arrest the cell cycle at different phases, inhibiting the proliferation of cancer cells by interfering with their growth cycle.

Inhibition of angiogenesis, fermented garlic can inhibit the formation of new blood vessels that supply nutrients to tumors; this may impede the migration and invasion of cancer cells, reducing the likelihood of metastasis.

Modulation of signaling pathways, fermented garlic can modulate various signaling pathways associated with cancer progression and proliferation. Some as the NF- κ B and MAPK pathways, thereby promoting antitumor effects. Cell lines studied

include human breast cancer (MCF-7), colon cancer (HT-29), and liver cancer (HepG2), among others. Research data indicate that fermented garlic exerts considerable antiproliferative effects, marking it as a promising candidate for cancer prevention and therapy.

Researchers still face challenges in developing exceptional-quality fermented garlic that is high in health-promoting bioactive substances. A number of bioactive substances in black garlic, including phenols and flavonoids, increase the scavenging of free radicals in aging. Oxidative free radicals, such as the hydroxyl radical and the superoxide radical, can cause DNA damages, and such damages have been proposed to play a key role in the aging of crucial tissues. DNA damage can result in reduced gene expression, cell death and ultimately tissue dysfunction. Many oxidation processes occurring in organism generate free radicals, including reactive oxygen species (ROS). The body's defense mechanisms neutralize them by blocking or delaying the oxidation process. Fermented garlic bioactives prevent the accumulation of "non-neutralized" free radicals, and to reduce oxidative stress, which may increase the risk of inflammation and carcinogenesis.

New research highlights shown that:

Fermented garlic significantly reduces blood sugar levels [3, p.9], lipid peroxidation (a free radical oxidation of polyunsaturated fatty acids such as linoleic acid or arachidonic acid), and antioxidant defenses by activating downstream nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) and Nrf2 targets such as quinone-oxidoreductase-1 (NQO1), heme oxygenase-1 (HO-1), and glutathione S-transferase alpha 2 (GSTA2).

Several compounds in black garlic have anti-inflammatory effects, including pyruvate, S-Allyl-Cysteine (SAC), 2-linoleoylglycerol, and 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF). It was found that 5-HMF suppressed the phosphorylation of proteins connected to MAPK, NF- κ B, and Akt/mTOR signaling pathways. The inhibition of these pathways was mediated through inhibition of pro-inflammatory mediators (NO, PGE2, TNF- α , IL-6 and IL-1 β) and reactive oxygen species (ROS).

Using HaCaT keratinocytes as a model system, it was found that S-Allyl-Cysteine (SAC) from black garlic (BG) induces an anti-inflammatory response by inhibiting the production of pro-inflammatory cytokines TNF- α and IL-1 β . In addition, S-Allyl-Cysteine significantly inhibited TNF- α -induced activation of P38 and JNK MAP kinases and NF- κ B.

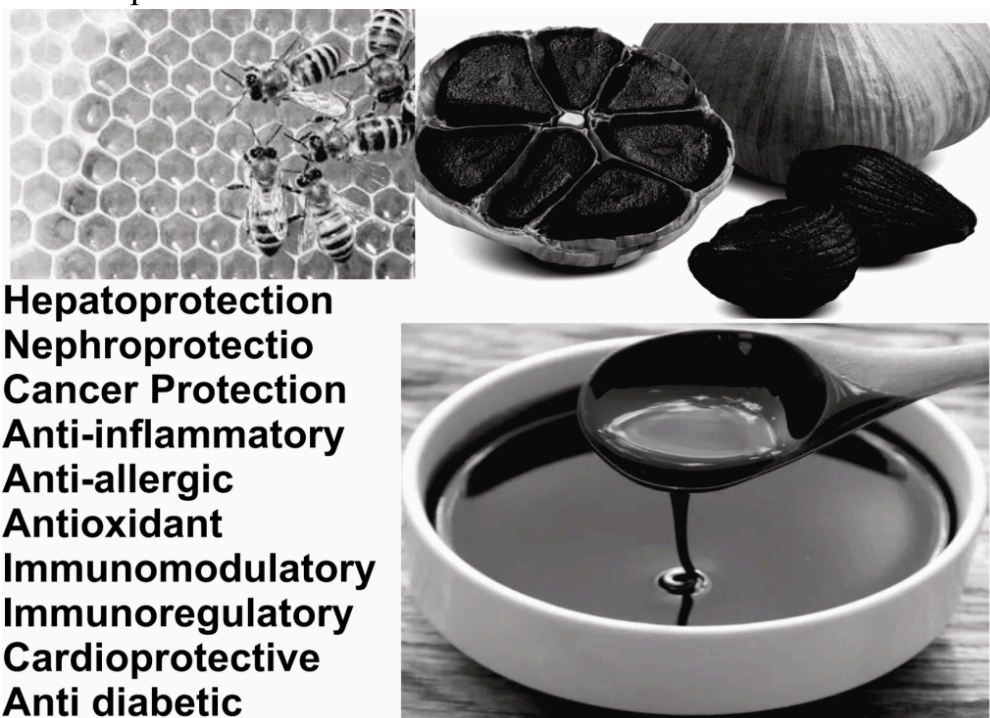
In vivo a model of contact dermatitis showed that black garlic decreased the activation of macrophages, as well as the release of inflammatory mediators like nitric oxide II (NO), tumor necrosis factor (TNF- α), and interleukin 6 (IL-6). A reduction in inflammatory mediators was achieved by inhibiting iNOS, COX-2, and NF- κ B.

The anti-inflammatory and hepatoprotective effects of black garlic extracts were demonstrated in vivo to acute hepatitis by reducing the levels of alanine aminotransferase (AST), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), and malondialdehyde (MDA).

Additionally, black garlic extracts improved the activity of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), and glutathione reductase

(GSH-Rd), while reducing tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukin-1 (IL-1 β) levels in test of liver, indicating a significant anti-inflammatory effect.

Moreover, black garlic combined with balsamic honey have greater protective effects by inhibiting more inflammatory and oxidative pathways related to stress and cellular dysfunction processes Pic. 1.



Hepatoprotection
Nephroprotectio
Cancer Protection
Anti-inflammatory
Anti-allergic
Antioxidant
Immunomodulatory
Immunoregulatory
Cardioprotective
Anti diabetic

Pic. 1. Black garlic (*Allium nigrum*) with balsamic honey.

Conclusion. The fermentation process involves heating garlic cloves under controlled conditions of temperature and humidity for several weeks. This process leads to the Maillard reaction, a complex series of chemical reactions involving amino acids and reducing sugars, resulting in a dark-colored, soft, and sweet-flavored product with a significantly altered chemical composition. Fermentation process transforms the chemical composition of garlic, enhancing its bioactive potential.

The antioxidant capacity of black garlic increases with adjusting of right processing temperature and its capacity is also affected by type, moisture, and fermentation time. To maximize antioxidant abilities, garlic fermentation should last for some weeks at 60–75 °C with a moisture content of 80–85%. Using a temperature that is lower than those mentioned will prevent the garlic from turning black and keep its pungent aroma, will not occurring full fermentation, whereas using a temperature that is higher than those mentioned will cause the garlic to become bitter or carbonized.

There is a significant difference between powders, water and alcohol extracts of black garlic in terms of their antioxidant properties. Black garlic powdered extracts are much higher by actives; water extracts showed better antioxidant activity than alcohol extracts. This may be due to the reduction in the polarity of allicin derivatives caused by the Millard reaction, making the substances present in black garlic prefer neutral or water over other solvents.

Given the increasing interest in natural health products, fermented black garlic represents a unique functional food that has the potential to contribute to health promotion and disease prevention.

Fermented garlic exhibits enhanced antioxidant and antiproliferative activities compared to raw garlic that enhances its bioactive profile. Its potential as a functional food and nutraceutical in preventing and treating various diseases, particularly cancer, is increasingly recognized.

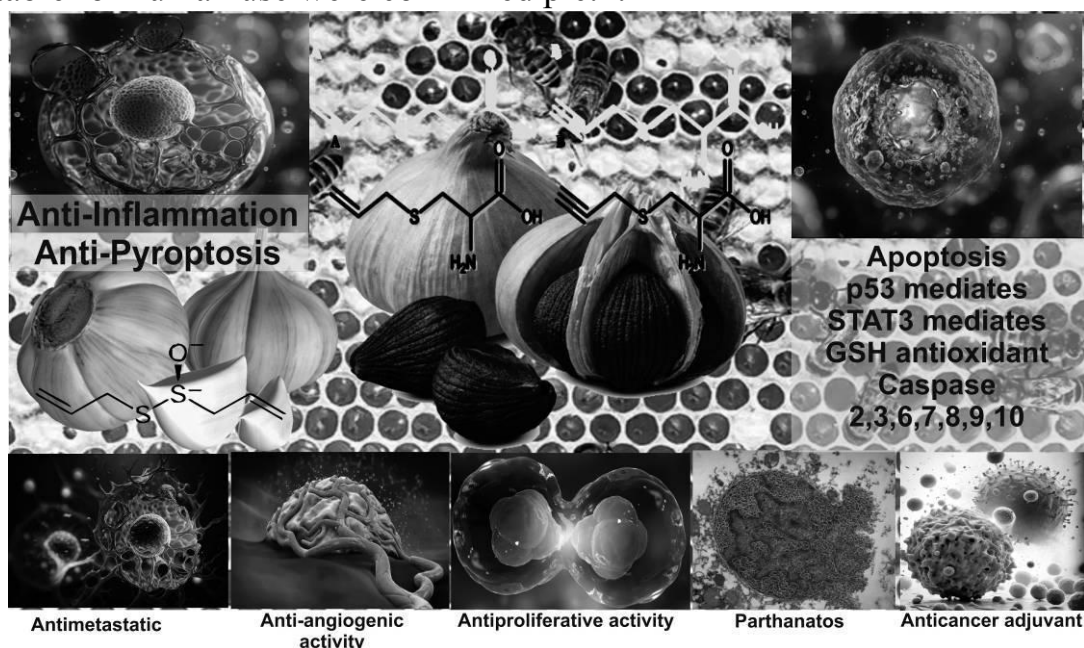
Further research is needed to elucidate the specific molecular mechanisms of action, its biological effects, optimize the fermentation process for maximizing bioactivity, and conduct clinical trials to evaluate its efficacy and safety in humans.

There is good to note that different garlic preparations have different pharmacologic properties. Future studies of garlic associations with disease risk should include the variability of garlic consumption including consideration of factors such as cooking or processing methods, which may affect the biological properties of bioactives in garlic. Reflecting on the influence of black garlic extracts on cancer cells, metabolic pathways, and proliferation, along with the absence of promutagenic effects, black garlic bioactives could support modern oncological treatment as adjuvant phytotherapy with minimal to no side effects.

As the anticancer effect of black garlic extracts is associated with antioxidant and anti-inflammatory mechanisms on a cellular metabolism level [5, p.60], processes that lead to the creation of biomolecules such as proteins and nucleic acids etc. Is good to use in mainly to prevention of cancer development and the supportive treatment of chronic inflammation.

Because of that and based on the results of preclinical studies, fermented garlic extracts and balsams shall be used for the development and manufacturing of pharmaceuticals designed for oral delivery.

The future studies considering particular purified chemical compounds of black garlic and their direct influence and therapeutic action on cancer cells could be the basis for the development of medicaments for primary cancer treatment, if efficacy in doses suitable for human use were confirmed pic.2.



Pic.2. Anticancer action of *Allium nigrum*.

Exploring the potential of fermented garlic in combination with conventional cancer therapies is also a promising research direction in modern drug technology.

References

1. Ammarellou A., Yousefi A.R., Heydari M., Uberty D., Mastinu A. (2022). Biochemical and Botanical Aspects of *Allium sativum* L. Sowing. BioTech. 16.
2. Song X., Xue L., Geng X., Wu J., Wu T., Zhang M. (2023). Structural Charac. and Immunomodulatory Effects of Melanoidins from Black Garlic, 191–195.
3. Saikat A.S.M., Hossain R., Mina F.B., (2022) Antidiabetic Effect of Garlic. Rev. Bras. Farmacogn, 9.
4. Alam K., Hoq O., Uddin S. (2016) Medicinal plant *Allium sativum*. A review. J. Med. Plant Stud. 72-79.
5. Farhat Z., Hershberger P.A., Freudenheim J.L., (2021). Types of Garlic and Their Anticancer and Antioxidant Activity, 60.

Note. With a large gamma range of valuable bioactives and nutrients, black garlic may be a valuable source of active agents leading to promote health. A recipe of fermented black garlic with honey and herbal compounds. It can be applicable for fermented black garlic or fresh raw one. Peel garlic cloves and lightly crush the cloves with the back of a knife or kitchen tool - this will help to prolong the fermentation. Add crushed cloves about 20-25% to a sterilized jar, leaving 75-80% of space at the top. Combine grinded fresh lemon 10% or freshly squeezed lemon juice. Add dried ginger, turmeric and cinnamon powders by 3-4%, and pour over fresh liquid honey to total 100%. Pour honey over mixture and stir to combine so that the cloves with ingredients are fully coated. The garlic will naturally float to the top, which is okay. Seal the jar and place in a dark place at room temperature. Unscrew the lid every 2-3 days to release the build up of pressure - possible tiny bubbles, which mean the fermentation process is working, then reseal the jar and turn it over to keep the garlic submerged in honey. Ferment for at least 1-2 weeks before using. For best results, ferment for a minimum of 30-45 days as it only gets better with age. Adding Aloe Vera it increase anti-inflammatory and wound healing activities. Above mixture with burdock and dandelion root powder is a good source of antioxidants, which are bioactives that protect cells from damage. And as an anti-inflammatory, reduce risk of chronic diseases, as diabetes, high blood pressure, arthritis and some cancers. It may slow the growth of cancer cells in liver, colon, prostate, and stomach tissue etc. *The ingredients can be blended in a blender all till they form a smooth texture.* * Balsamic mixture have numerous health benefits, and can be applied for a period of 14-21 days with the pause of 2-3 days and during of 2-3 month. Serv.Size: ½- 1 Tbsp, 2-3 times per day.

Boosts immunity - strengthen the immune system and prevent several common bacterial and viral diseases. It improves health of the digestive and respiratory sys.

Regulates blood glucose - it lowers the risk of gestational diabetes and can potentially prevent complications caused by uncontrolled diabetes.

Antioxidant properties - these potent molecules shield cells from oxidative damage, which causes aging and illness. It decreases free harmful radicals.

Protects brain health - can help prevent age-related disorders, such as dementia and Alzheimer's, which are caused by damaged brain cells, antioxidant and anti-inflammatory reparative action. Improves heart health - mixture with black garlic can effectively lower homocysteine, bad cholesterol (low-density lipoprotein), and triglycerides levels in the blood, protecting heart health.

Reduces the risk of chronic diseases - can help strengthen your defenses against chronic illness and oxidative stress. Supports a healthy weight - antiobesity effects.

КРИТИЧНІ ТОЧКИ У ЖИТТЄВОМУ ЦИКЛІ ПРЕПАРАТІВ МЕДИЧНОЇ КОНОПЛІ

Беззубець А.Р., Полова Ж.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. МОЗ затвердило перелік хвороб і станів, за яких призначатиметься медичний канабіс. Йдеться про хронічний або нейропатичний біль та/або спастичність, спричинені злоякісними новоутвореннями; діабетичною нейропатією, розсіяним склерозом, ураженням трійчастого та лицевого нерва, нервових корінців та сплетінь; невралгією внаслідок оперізувального лишаю; компресією нервових корінців та сплетінь при хворобах; мононевропатією рук і ніг; поліневропатією та іншими ураженнями периферичної нервової системи; церебральним паралічем та іншими паралітичними синдромами; травмами спинного мозку та внутрішньочерепними травмами. Канабіноїд CBD, непсихоактивний ізомер тетрагідроканабінолу (ТГК), доступний у все більшій кількості способів введення, але найвідомішою є олія CBD.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо препаратів медичного канабісу та критичних точок при їх виготовленні.

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. Олія каннабідіолу (CBD) - концентрований екстракт, виготовлений із квітів або листя коноплі, який розчиняють у харчовій олії, наприклад соняшниковій, конопляній або оливковій. Використовувані розчинники можуть варіюватися від відносно нешкідливих органічних розчинників (етанол, ізопропіловий спирт) до більш шкідливих (петролейний ефір, нафта) або навіть надкритичних рідин (бутан, CO₂). Точні умови та застосовані розчинники мають великий вплив, наприклад, на смак, колір і в'язкість кінцевого продукту. Олії канабісу можуть містити різні концентрації CBD, тетрагідроканабінолу (і незначні канабіноїди, головним чином залежно від сорту канабісу, який використовується для екстракції. Найпопулярнішим продуктом на даний момент є олія CBD.

Каннабідіол (CBD), присутній в оліях та інших продуктах, зазвичай отримують із волокнистих сортів конопель, оскільки вони, природно, містять більше CBD, ніж сорти наркотичного типу (марихуана). Хоча вирощування конопель дозволено в багатьох країнах світу, зазвичай це регулюється суворими правилами. Після заборони протягом десятиліть, вирощування конопель у США було відновлено. У Європейському Союзі (ЄС) вирощування певних сортів конопель дозволено за умови, що вони зареєстровані в *EU's Common Catalogue of Varieties of Agricultural Plant Species* ЄС і вміст ТГК не перевищує 0,2% сухих квітів рослини. У Канаді в коноплях дозволено вміст 0,3% ТГК, тоді як у Швейцарії дозволено до 1% ТГК.

Юридичний статус CBD у США надзвичайно складний, оскільки багато окремих штатів запровадили власні закони про використання канабісу в медичних або навіть рекреаційних цілях, тоді як федеральний уряд не визнає споживання канабісу. У США, а також у Німеччині та Великобританії CBD

технічно класифікували як нові ліки, що вимагає від виробників відповідати набагато суворішим стандартам безпеки, якості та ефективності.

Лікарські засоби вважаються небезпечними, поки не буде доведено, що вони безпечні, тоді як харчові добавки вважаються безпечними, поки не буде доведено протилежне. У результаті центральним питанням стає те, чи безпечний CBD для споживачів (дітей, людей похилого віку, пацієнтів) у великих і нерегульованих кількостях. Хоча є лише обмежені знання про довгострокові наслідки тривалого вживання або про взаємодію між лікарськими засобами між CBD та іншими ліками, дослідження на людях показали, що CBD дуже добре переноситься навіть до добової дози 1500 мг. Огляд Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) дійшов висновку, що «на сьогоднішній день немає жодних доказів рекреаційного використання CBD або будь-яких проблем, пов'язаних із громадським здоров'ям, пов'язаних із використанням чистого CBD». Однак ризики, які необхідно оцінити щодо продуктів CBD, можуть бути пов'язані не з самим чистим CBD, а більше з невідомим складом і якістю пропонованих продуктів. Зокрема, необхідно перевірити наявність забруднюючих речовин у цих концентрованих екстрактах, а також неправильні або навіть оманливі етикетки щодо вмісту канабіноїдів у продуктах.

В Україні 16 серпня вводиться в дію Закон, який врегульовує обіг рослин роду коноплі в медичних, промислових цілях, науковій та науково-технічній діяльності. На виконання Закону команда МОЗ спільно з Міністерством аграрної політики, Держлікслужбою, МВС, Національною поліцією та іншими органами виконавчої влади розробили підзаконні акти, які детально врегульовують всі процеси та дозволятимуть пацієнту отримати ліки з медичного канабісу. Найголовніші зміни, які впроваджені, – дозволено обіг канабісу в медичних цілях. Канабіс, його смола, екстракти й настоянки виключені з переліку особливо небезпечних речовин. Раніше їхній обіг був під заборобою – тепер дозволений, але з певними обмеженнями. Законом визначено вміст тетрагідроканабінолу (ТГК) у висушеній соломі медичних конопель, який має дорівнювати або перевищувати 0,3%. Щоб забезпечувати вирощування медичного канабісу в Україні, розроблені Ліцензійні умови, які незабаром розгляне Кабмін. Також під ліцензійний контроль підпадатиме весь ланцюг обігу медичних конопель від імпорту або вирощування до відпуску пацієнту в аптеці.

Серед вимог до культивування рослин роду коноплі – вирощування в умовах закритого ґрунту; забезпечення цілодобового відеоспостереження з наданням безоплатного доступу до нього Нацполіції; дотримання належної практики культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження (GACP). Для культивування передбачено порядок придбання насіння рослин – воно повинно мати сертифікат якості, та бути зареєстрованим в Державному реєстрі сортів рослин, придатних для поширення в Україні.

Лабораторні дослідження медичного канабісу на вміст ТГК будуть здійснюватися виключно в державних лабораторіях, а зразки рослин відбиратимуться за участі Національної поліції, що забезпечить чіткий державний контроль за недопущенням незаконного обігу наркотичних речовин.

Ліки з медичного канабісу будуть виготовлятися в умовах аптеки та призначатися за рецептом пацієнтам, для яких звичайні лікарські засоби не мають терапевтичного ефекту або викликають побічні реакції, які погано переносяться. Придбати такі ліки в Україні можна буде лише за електронним рецептом, в якому буде вказуватись лікарська форма та дозування, назви діючих речовин, які входять до їхнього складу. Очікується, що лікарські засоби з медичного канабісу будуть доступні пацієнтам у формі оральних крапель, твердих капсул, дентальних паст.

Щодо можливості ввезення квітки канабісу на територію України — можна ввозити тільки після реєстрації її як АФІ та подальшого виготовлення з неї лікарських засобів у дозволених формах. Продаж квітки в аптеках для пацієнтів — заборонено.

Висновки. Терапевтичні дії ТГК і CBD включають здатність діяти як анальгетики, протиблювотні, протизапальні агенти, протисудомні сполуки та як захисні агенти при нейродегенерації. Однак бракує добре контрольованих, подвійних сліпих, рандомізованих клінічних випробувань, щоб забезпечити ясність щодо ефективності ТГК або CBD як терапевтичних засобів. Легалізація канабісу в медичних цілях і для рекреаційного використання дозволить планувати та проводити необхідні дослідження фармакокінетики та фармакології медичної коноплі.

Список літератури

1. Ebbert JO, Scharf EL, Hurt RT. Medical Cannabis. Mayo Clin Proc. 2018 Dec;93(12):1842-1847.
2. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. Eur J Intern Med. 2018 Mar;49:12-19.
3. <https://moz.gov.ua/uk/moz-obig-medichnogo-kanabisu-v-ukrayini-bude-prozorim-i-na-100-prostezhuvanim>

ПРОБЛЕМА ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧ ТА ПОШУК НОВИХ ТОПІЧНИХ ГЕМОСТАТИКІВ

Половий А.С., Гриб А.В., Полова Ж.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Коагулопатична кровотеча часто спостерігається після великої травми (у кожного четвертого пацієнта при госпіталізації), з три-п'ятиразовим підвищенням смертності. Крім того, значна кількість смертей внаслідок крововиливів відбувається в перші кілька годин після поранення як у цивільних, так і у військових. Більшість внутрішньолікарняних смертей відбувається протягом першої години після прибуття в лікарню. Тому гемостатичні препарати для догоспітального та раннього госпітального призначення особливо важливі.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо гемостатичних засобів для місцевого застосування.

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. Крововилив, залишається основною причиною смерті на полі бою, якій можна було б запобігти. У конфліктах Сполучених Штатів (США) в Афганістані та Іраку з жовтня 2001 року по червень 2011 року 90% бойових втрат померли до прибуття в хірургічні заклади, і приблизно 90% потенційно виживаних смертей були спричинені крововиливами. За останнє десятиліття відбувся величезний розвиток місцевих гемостатиків для контролю кровотечі на догоспітальному етапі, а також у травматології та невідкладній хірургії. Гемостатичні засоби присутні на закордонному ринку Combat Gauze (Z-Medica Corporation, Wallingford, USA; Celox gauze (Medtrade Products Ltd., UK; ChitoGauze (HemCon Medical Technologies). Ці гемостатичні пов'язки були рекомендовані в інструкціях з тактичної бойової допомоги пораненим військових США.

Хітозан є широко використовуваним біополімером з унікальною біоактивністю, включаючи гемостатичну активність. Ряд гемостатичних продуктів на основі хітозану були розроблені для армії США і пройшли через кілька поколінь. Ця продукція випускається у вигляді бинтів, салфеток, порошків. Оскільки хітозан працює в основному через пряму електростатичну взаємодію між його позитивно зарядженими аміногрупами та негативно зарядженими клітинними мембранами еритроцитів, незалежно від шляху коагуляції господаря, гемостатичні продукти на основі хітозану також можуть зупиняти коагулопатичну кровотечу. Були проведені численні оцінки сильних кровотеч на великих тваринах, щоб продемонструвати їх гемостатичну ефективність і безпеку, здебільшого в порівнянні з Combat Gauze. Звіти про клінічні випадки переконливо свідчать про ефективність Celox Gauze при застосуванні на догоспітальному етапі. Рандомізоване контрольоване дослідження показало, що Celox Gauze досягає гемостазу (час до гемостазу та крововтрати) ефективніше, ніж стандартна пов'язка, що тисне, у пацієнтів із проникаючою травмою кінцівок. Проспективне дослідження 66 випадків догоспітального використання ChitoGauze показало приблизно 70% припинення

кровотечі та 20% зменшення кровотечі без помічених побічних або несприятливих ефектів при масивній травматичній кровотечі в цивільних службах екстреної медичної допомоги. На додаток до гемостазу, хітозан виявляє антибактеріальну активність і може поєднуватися з іншими матеріалами для кровоспинних пов'язок.

Висновки. Проаналізувавши наукову літературу щодо ефективних гемостатичних засобів, можна підсумувати, що гемостатичні засоби для контролю кровотечі на полі бою та догоспітального лікування повинні мати такі характеристики, як швидкий і ефективний контроль кровотечі в широкому діапазоні станів і з різноманітних ран протягом 2 хвилин, навіть при нанесенні на активно кровоточиву ділянку через калюжу крові; тривалість стійкого гемостазу протягом декількох годин при використанні на полі бою, що відображає затримку евакуації; легке видалення без залишків або без необхідності видалення в результаті біодеградації; готовий до використання з невеликим навчанням і підготовкою; легке адміністрування навіть неспеціалістом у суворих умовах; простота виготовлення і стерилізації і низька вартість; просте зберігання і висока транспортабельність; тривала стабільність (>дворічний термін придатності), навіть за екстремальних умов (-10-55 °C); хороша біосумісність без негативного впливу на загоєння та тромбоемболічних ускладнень. Критерії відбору матеріалу повинні ґрунтуватися на ймовірності успіху *in vivo*, стабільності, простоті використання та простоті виробництва.

Жоден із сучасних кровоспинних засобів не відповідає всім вимогам. Існують постійні зусилля для розробки нових гемостатичних засобів з різними механізмами доставки для лікування важких кровотеч у військових умовах. До них відносяться саморозсувні частинки, гідрофобно модифікована хітозанова тканина. Враховуючи проблеми з безпекою деяких гемостатичних матеріалів, які зараз використовуються, пошук та розробка ефективних та безпечних гемостатичних засобів є актуальною проблемою охорони здоров'я.

Список літератури

1. Eastridge BJ, Hardin M, Cantrell J, Oetjen-Gerdes L, Zubko T, Mallak C, et al. Died of wounds on the battlefield: causation and implications for improving combat casualty care. *J Trauma*. 2011;71(1):S4–8.
2. Bennett BL, Littlejohn LF, Kheirabadi BS, Butler FK, Kotwal RS, Dubick MA, et al. Management of external hemorrhage in tactical combat casualty care: chitosan-based hemostatic gauze dressings. *TCCC guidelines change 13-05*. *J Spec Oper Med*. 2014;14(3):12–29.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ЩО МІСТЯТЬ WITHANIA SOMNIFERA (L.)

Кучинська К.С., Полова Ж.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Населення України опинилося в умовах, що різко відрізняються від звичного життя. Війна це екстремальна ситуація, яка вимагає значно більше сил та енергій задля подолання загрози, ніж за звичайних обставин, це в свою чергу, викликає стрес. У помірних дозах стрес - не просто неминуча частина нашого життя, а й важливий еволюційний механізм, який допомагає уникнути небезпеки. Короточасний викид у кров гормонів, таких як адреналін, норадреналін, кортизол та кортикостерон, загострює сприйняття, стимулює розумові процеси, підвищує тонус м'язів. Але якщо нервова напруга супроводжує людину більшу частину дня, то резерви організму виснажуються, що негативно впливає і загалом погіршує якість життя.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо перспективи розробки нових седативних лікарських препаратів у твердих лікарських формах з екстрактом *Withania somnifera* (L.)

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. Вважається, що стрес бере участь в етіопатогенезі різноманітних захворювань, починаючи від психічних розладів, таких як депресія та тривога, імуносупресії, ендокринних розладів, включаючи цукровий діабет, когнітивних дисфункцій, виразкової хвороби, гіпертонії та виразкового коліту. Бензодіазепінові анксиолітики, незважаючи на значну антистресову активність проти гострих моделей стресу, не виявилися ефективними проти спричинених хронічним стресом несприятливих ефектів на імунітет, поведінку, когнітивні функції, пептичну виразку та гіпертензію. Крім того, ці препарати негативно впливають на плід під час вагітності та на новонародженого під час лактації. Деякі рослинні препарати широко використовувалися, як адаптогени для терапії стресових розладів. Однак відомо, що вони викликають кілька побічних ефектів, таких як наприклад, «синдром зловживання женьшенем» при тривалому застосуванні. Хронічний стрес лежить в основі збільшення випадків фізичних і психічних розладів, тому пошук нових активних фармацевтичних інгредієнтів серед альтернативних видів лікування різних країн, викликає науковий інтерес.

Withania somnifera, широко відома як ашваганда - це вічнозелений чагарник родини пасльонових, який росте в Непалі, Індії, на Близькому Сході та в деяких частинах Африки. Рослина, зокрема порошок її кореня, століттями використовувалася в традиційній індійській медицині. *W. somnifera* згадується як офіційний препарат в Індійській фармакопеї 1985 року. Основними фітохімічними компонентами *W. somnifera* є витаноліди, група тритерпенових лактонів, які включають витаферин А, алкалоїди, стероїдні лактони, тропін і кускогігрін. З цього виду рослин виділено сорок витанолідів, дванадцять алкалоїдів і різні ситоіндозиди. Оскільки ці витаноліди структурно подібні до

гінзенозидів *Panax ginseng*, *W. somnifera* зазвичай називають «індійським женьшенем» [1].

Вітанія вважається відносно безпечним препаратом. Повідомлялося про кілька досліджень загальної токсичності екстрактів цілих частин рослин і чистих сполук, виділених з *W. somnifera*. У дослідженні центральної нервової системи гостра токсичність (LD_{50}) загальних алкалоїдів, виділених з коренів, становила 465 мг/кг і 432 мг/кг у щурів і мишей відповідно. Для тестування використовували 2% суспензію алкалоїдів разом з 10% пропіленгліколем і 2% камеді акації як суспендуючий агент. Токсичність (LD_{50}) спиртового екстракту насіння (розчинених у фізіологічному розчині) становила 1750 ± 41 мг (перорально) у мишей-альбіносів. Водний екстракт (100 мг/кг/день) у питній воді для тривалого лікування (8 місяців) виявився нетоксичним для щурів. Встановлено, що LD_{50} спиртового екстракту корен *W. somnifera* при внутрішньоочеревинному введенні мишам становила 1076 ± 78 мг/кг, а еквімолярна комбінація ситоіндозидів VII і VIII і заферину-А становила 1564 ± 92 мг/кг. LD_{50} вітаферину А (введення внутрішньовенно) становила близько 80 мг/кг у мишей. Водна фракція коренів, яка не містить вітанолідів, не виявила токсичності до 3000 мг/кг маси тіла у щурів Фостера та швейцарських мишей-альбіносів. Жодних токсичних ознак або смертності не спостерігалось при застосуванні 2000 мг/кг водно-спиртового екстракту кореня у щурів Wistar. Було виявлено, що пероральна LD доза стандартного екстракту *W. somnifera* перевищує 2000 мг/кг у щурів Wistar [2]

Висновки. Проаналізувавши наукову літературу щодо використання різних частин рослини *Withania somnifera* (L.) та їх екстрактів у терапії стресових розладів, встановлено, що загальна токсичність екстрактів цілих частин рослин і чистих сполук, виділених з *W. somnifera*, є прийнятною і відкриває перспективи розробки нових седативних лікарських препаратів у твердих лікарських формах у поєднанні з фармакопейною лікарською рослинною сировиною, що культивується в Україні.

Список літератури

1. Dar NJ, Hamid A, Ahmad M. Pharmacologic overview of *Withania somnifera*, the Indian Ginseng. *Cell Mol Life Sci.* 2015 Dec;72(23):4445-60. doi: 10.1007/s00018-015-2012-1. Epub 2015 Aug 26.
2. Sharada, A. C., Solomon, F. E., & Devi, P. U. (1993). Toxicity of *Withania Somnifera* Root Extract in Rats and Mice. *International Journal of Pharmacognosy*, 31(3), 205–212. <https://doi.org/10.3109/13880209309082943>

АКТУАЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Полова Ж.М., Чубатюк Т.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Вульгарні вугри, це запальний стан, який вражає майже 80% молодих людей у період статевого дозрівання та є одним із трьох найбільш поширених запальних захворювань шкіри. Постійне застосування антибіотиків при лікуванні акне сприяє утворенню стійких до антибіотиків штамів, що також посилює побічні ефекти. З такими передумовами відкриття альтернативних методів лікування з використанням фітоекстрактів є актуальним питанням технології ліків. Фітотерапія вульгарних вугрів має потенційну користь, оскільки діє через різні механізми, індукуючи антибактеріальну, протизапальну та антиоксидантну дії.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо використання біологічно активних речовин рослинного походження у засобах для догляду за шкірою з акне.

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. Патогенез акне багатофакторний і включає андрогенну стимуляцію сальних залоз, колонізацію *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) і запалення. Проліферація *C. acnes* викликає вивільнення прозапальних цитокінів на рівні шкіри, таких як інтерлейкін-1 β , IL-8, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор і фактор некрозу пухлини α , через активацію ядерного фактора каппа В.

Антибіотики та ізотретиноїн довгий час були основними методами лікування прищів. Ізотретиноїн нормалізує аномальну вроджену імунну відповідь, опосередковану TLR-2, на *C. acnes*, і цей імуномодулюючий ефект може бути залучений до протизапальної відповіді на ізотретиноїн. Проте системний ізотретиноїн призводить до якісних і кількісних змін у дуже різноманітних мікробіомах кишечника та шкіри, із помітним збільшенням *S. aureus*. Місцеві антибіотики викликають «вибірко́вий тиск» на бактерії шкірного мікробіому, що призводить до появи резистентних штамів *C. acnes*, *Streptococcus* і *Staphylococcus*.

Таким чином, індукція антимікробної резистентності та дисбактеріозу є вагомим аргументом на користь обмеженого використання як системних, так і місцевих антибіотиків як довгострокових схем монотерапії акне.

Що стосується лікування, альтернативного ізотретиноїну та антибіотикам, дослідження Ahluwalia et al. у 2019 році показали, що антисептик бензоїлпероксид (BPO), безрецептурний засіб для лікування акне з бактерицидними, протизапальними та комедолітичними властивостями, не впливає на мікробне різноманіття.

Вчені у сліпому рандомізованому дослідженні 5% олії чайного дерева порівнювали з 5% перексидом бензоїлу на 124 пацієнтах з акне при місцевому застосуванні. Після 3 місяців лікування ознаки та симптоми помітно покращилися за допомогою обох препаратів. Не було відмінностей між двома

методами лікування. Рандомізоване подвійне сліпе дослідження з контрольованим носієм за участю 60 пацієнтів з акне підтвердило ефективність гелю, що містить 5% олії чайного дерева, при застосуванні двічі на день протягом 45 днів.

Також дослідниками було показано, що епігалокатехін-3-галат (EGCG), основний поліфенол зеленого чаю *Camellia sinensis* (L.), виявляє апоптотичний, себосупресивний і протизапальний вплив на себоцити людини. Крім того, він демонструє антибактеріальну дію на *P. Acnes*. EGCG значно покращив акне в 8-тижневому рандомізованому клінічному дослідженні з розділеним обличчям за участю 35 пацієнтів, які отримували 1% або 5% розчин EGCG двічі на день. Ефективність лосьйону з 2% екстрактом зеленого чаю була продемонстрована в проспективному нерандомізованому дослідженні за участю 20 пацієнтів з акне, які застосовували препарат двічі на день протягом 6 тижнів.

Екстракт хмелю має антиоксидантну та протизапальну дію. У дослідженні мікророзведення екстракт хмелю пригнічував ріст *P. acnes* і *S. aureus* вже в концентраціях 3,1 і 9,4 мкг/мл відповідно. Крім того, гелевий склад із 0,3% екстракту хмелю продемонстрував антибактеріальну активність у тесті дифузії на агарі проти *P. acnes* і *S. aureus* (значення зони інгібування: 5,5 мм і 3 мм відповідно). Таким чином, екстракт хмелю може бути альтернативним варіантом лікування шкіри, схильної до акне.

Висновки. Екстракти трав і виділені рослинні сполуки відіграють все більшу роль у лікуванні шкірних захворювань. За останні роки було розроблено кілька нових рослинних препаратів, лікарських засобів і косметичних засобів для лікування різних захворювань шкіри.

Список літератури

1. Cheesman MJ, Alcorn SR, White A, Cock IE. Hamamelis virginiana L. Leaf Extracts Inhibit the Growth of Antibiotic-Resistant Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics* (Basel). 2023 Jul 17;12(7):1195.
2. Hoffmann J, Gendrisch F, Schempp CM, Wölfle U. New Herbal Biomedicines for the Topical Treatment of Dermatological Disorders. *Biomedicines*. 2020 Feb 8;8(2):27.

ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІНУКЛЕОТИДІВ В ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН

Попович Я.В., Полова Ж.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Цукровий діабет є одним з найпоширеніших захворювань і особливо поширений у літніх людей. Діабетична виразка є серйозним ускладненням діабету, яке може призвести до ампутації, і вражає приблизно 15% пацієнтів з діагнозом діабет. Нормальний процес загоєння ран відбувається через різні клітинні реакції, включаючи активацію кератиноцитів, фібробластів, ендотеліальних клітин, макрофагів і тромбоцитів. Однак діабетичні рани не легко загоюються через аномалії запальних клітин, зниження або порушення утворення фактора росту, утворення нових кровоносних судин, синтезу колагену та міграції та проліферації кератиноцитів/фібробластів.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо використання полінуклеотидів в адмініструванні ран.

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. Нещодавно було введено альтернативну терапію лікування діабетичних ран із застосуванням полідезоксирибонуклеотиду (PDRN). PDRN — це ДНК, виділена зі сперматозоїдів *Oncorhynchus mykiss* (лососева форель) або *Oncorhynchus keta* (кета) з молекулярною масою від 50 до 1500 кДа, і, як відомо, вона розкладається неспецифічною ДНК-нуклеазою, а потім виводиться із сечею або фекалії. Відомо, що PDRN має багато позитивних терапевтичних ефектів, таких як покращення ангіогенезу, стимулювання активності остеобластів, збільшення синтезу колагену і протизапальний ефект. Завдяки здатності PDRN сприяти проліферації та міграції фібробластів разом із його впливом на ангіогенез через активацію рецепторів, він був широко вивчений у сфері загоєння ран при цукровому діабеті в доклінічних дослідженнях.

Galeano та ін. підтвердили вплив PDRN на діабетичні дефекти шляхом дослідження *in vivo* з використанням моделі діабетичної стопи миші. Після 12 днів щоденної ін'єкції PDRN у моделі шкірної рани після розрізу миші спостерігалось підвищення експресії фактора росту судинного ендотелію порівняно з контрольною групою, яка отримувала NaCl. У клінічному дослідженні Kim et al. продемонстрували, що PDRN може покращити оксигенацію периферичних тканин і ангіогенез у пацієнтів з діабетичною виразкою, і підтвердили, що оксигенація тканин значно покращувалася в кожен момент часу (7, 14 і 28 день) із посиленням ангіогенезу.

Незважаючи на вплив PDRN на відновлення тканин, у більшості досліджень шлях застосування обмежувався внутрішньошкірною або внутрішньом'язовою ін'єкцією. Необхідність робити ін'єкції PDRN накладає тягар на пацієнтів, оскільки багато людей страждають на фобії від голок, і щодня відвідувати лікарню незручно. Крім того, короткий період напіввиведення (~ 3 години) PDRN робить щоденне введення некомфортним, що призводить до болючих процедур для пацієнтів.

Гідрогелі - це популярні біомедичні полімери, які широко застосовуються в галузі доставки ліків та інженерії м'яких тканин. Гідрогелі складаються з тривимірних молекулярних мереж, які містять велику кількість води, що робить їх кандидатами для доставки водорозчинних ліків. Вони також демонструють високу біосумісність і забезпечують вологе загоююче середовище для прискореної регенерації дефектів шкіри. Ці пов'язки можуть бути виготовлені з синтетичних або натуральних полімерів. Серед перев'язувальних матеріалів, доступних у формі гідрогелю, альгінат (Alg) має довгу історію як привабливий перев'язувальний матеріал завдяки біосумісності та внутрішнім кровоспинним властивостям. Alg є полісахаридом, що складається з блоків (1, 4)-пов'язаних залишків β -D-мануронової кислоти (M) і α -L-гулууронової кислоти. Здатність утворювати гідргель шляхом взаємодії багатовалентних катіонів (наприклад, Ca^{2+} або Ba^{2+}) з карбоксильними групами в цукрі робить Alg сильним кандидатом як транспортний засіб для доставки ліків.

Висновки. Застосування PDRN для регенерації тканин при цукровому діабеті вже доведено як корисне, завдяки стимулюючій дії на проліферацію клітин і утворення нових кровоносних судин. Тому розробка складу та технології гідрогелів з полінуклеотидами лососевих риб є актуальним завданням фармацевтичної технології.

Список літератури

1. Squadrito F, Bitto A, Irrera N, Pizzino G, Pallio G, Minutoli L, Altavilla D. Pharmacological Activity and Clinical Use of PDRN. *Front Pharmacol.* 2017 Apr 26;8:224. doi: 10.3389/fphar.2017.00224. Erratum in: *Front Pharmacol.* 2022 Nov 21;13:1073510.
2. Бадзюх, Сергій Вікторович. "Хірургічне лікування хворих із синдромом діабетичної стопи із застосуванням клітинних технологій. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису." (2024).
3. Ляховський, Віталій Іванович, Олег Георгійович Краснов, and Оксана Іванівна Краснова. Особливості місцевого лікування синдрому діабетичної стопи. Diss. Полтавський державний медичний університет, 2021.

РАЦІОНАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ *PORTULACA OLERACEA L.* В ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМУ

Заволока Т.О., Полова Ж.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. *Portulaca oleracea L.* - трав'яниста сукулентна однорічна трав'яниста рослина з теплим кліматом, що поширена в різних країнах, і належить до родини Portulacaceae. *Portulaca oleracea* також відомий омега-3 жирними кислотами та антиоксидантним властивостям. Портулак використовується в народній медицині в багатьох країнах, діючи як жарознижуючий, антисептичний, глистогоний засіб. Він виявляє широкий спектр фармакологічних ефектів, включаючи антибактеріальну, антиульцерову, протизапальну, антиоксидантну та ранозагоювальну дію. Всесвітньою організацією охорони здоров'я він занесений до списку найбільш використовуваних лікарських рослин.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо фітохімічного складу та фармакологічних ефектів *Portulaca oleracea L* з метою розробки крему косметичного.

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. У рослині *Portulaca oleracea* рівні флавоноїдів відрізняються залежно від частини рослини; найвищі рівні присутні в корені, потім у стеблі та листі; сім різних флавоноїдів присутні, включаючи кемпферол, мірицетин, лютеолін, апігенін, кверцетин, геністеїн і геністин. Однак лише кемпферол та апігенін були виявлені в спиртових екстрактах листя та стебла, причому рівні в першому були вищими. Окрім флавоноїдів, в портулаку є алкалоїди, включаючи дофамін і норадреналін. Вміст дофаміну і норадреналіну в листі вище, ніж в стеблі і насінні. Кількість дофаміну та норадреналіну, отриманого з листя, змінюється залежно від розчинників, які використовуються в процесі екстракції, що свідчить про те, що рівні цих сполук залежать від розчинників, які використовуються в процесі екстракції.

Portulaca oleracea також є джерелом омега-3 жирних кислот, які зазвичай присутні в олії та жирі риби, але зазвичай не зустрічаються в рослинах. Омега-3 жирні кислоти відіграють важливу роль у посиленні імунної функції, а також у профілактиці та лікуванні гіпертонії, ішемічної хвороби серця, раку та інших запальних та аутоімунних захворювань. Він містить α -ліноленову кислоту та лінолеву кислоту, які необхідні для нормального росту, зміцнення здоров'я та профілактики захворювань у людей. Полісахариди, виявлені в *Portulaca oleracea*, є потенційними терапевтичними засобами для лікування цукрового діабету завдяки їх модуляції ліпідів крові, метаболізму та зниження рівня глюкози в крові. *Portulaca oleracea* містить монотерпени, такі як портулозиди А і В, дитерпени, такі як портулен, і тритерпеноїди β -аміринового типу; крім того, з листя цієї рослини також виділені вітаміни. Він містить найбільший вміст вітаміну А, який є природним антиоксидантом, який відіграє важливу роль для зору, підтримки здорових слизових оболонок і захисту від раку легень і ротової порожнини серед зелених листових овочів. Ця рослина також містить

аскорбінову кислоту, α -токоферол і вітаміни В-комплексу, наприклад, ніацин, піридоксин і рибофлавін. Крім того, він багатий на такі мінерали, як фосфор, марганець, кальцій, селен, а також амінокислоти ізолейцин, пролін, лейцин, лізин, фенілаланін, метіонін, цистин, валін, треонін і тирозин. Багато інших компонентів також були виділені з цієї рослини, такі як β -каротин, глутатіон, мелатонін, портулацереброзид А, катехол і бергаптен.

Portulaca oleracea має антибактеріальну, протигрибкову та противірусну дію, що підтверджується його протигрибковою дією проти дерматофітів роду *Trichophyton*. Пектиновий полісахарид, виділений з надземної частини цієї рослини, демонструє антигерпесну властивість проти вірусу простого типу 2, що пов'язано з інгібуванням проникнення вірусу, а не адсорбції вірусу. 70% метиловий спиртовий екстракт *Portulaca oleracea* виявляє антибактеріальну дію проти грамнегативних штамів: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Neisseria gonorrhea* із зонами інгібування 14, 15 та 15 мм відповідно, а також грампозитивних штамів: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* та *Streptococcus faecalis* із зоною інгібування 13, 14 та 15 мм відповідно, а також протигрибкову активність щодо *Candida albicans* із зоною інгібування 12 мм.

Висновки. Екстракт портулаку посилює приплив крові та оксигенацію до місця рани шляхом ангіогенезу та підвищує рівень колагену, що сприяє прискоренню загоєння ран. Крім того, пригнічуючи вироблення простагландину та тромбоксану з арахідонової кислоти, він має протизапальну дію та покращує загоєння ран. Саме тому актуальним є розробка складу та технології крему з екстрактом портулаку.

Список літератури

1. Chan K., Islam M. W., Kamil M., Radhakrishnan R., Zakaria M. N. M., Habibullah M., and Attas A., The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleracea* L. subsp. *Sativa* (Haw.) Celak, *Journal of Ethnopharmacology*. (2000) 73, no. 3, 445–451
2. Simopoulos A. P., Tan D. X., Manchester L. C., and Reiter R. J., Purslane: a plant source of omega-3 fatty acids and melatonin, *Journal of Pineal Research*. (2005) 39, no. 3, 331–332,
3. Zhou, Yan-Xi, et al. "Portulaca oleracea L.: a review of phytochemistry and pharmacological effects." *BioMed research international* 2015.1 (2015): 925631.

ВИКОРИСТАННЯ ГРИБІВ РОДУ КОРДИЦЕПС У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ТЕХНОЛОГІЇ

Горбатюк Т.В., Полова Ж.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Кордицепс є найбільшим і найрізноманітнішим родом родини Clavicipitaceae за кількістю видів, морфологією та варіаціями в хазяїні, з понад 750 ідентифікованими видами. Це добре відомий аскоміцетний паразитичний гриб, усі відомі види якого діють як ендопаразитоїди, головним чином на комах та інших членистоногих. Двома найбільш видатними, широко дослідженими та найбільш вивченими представниками роду є *C. sinensis* і *C. militaris*. Вони виявляють активні функції, особливо при лікуванні дихальної, печінкової, ниркової дисфункції, захворювань серця та легенів, гіперглікемії, гіперліпідемії та як протипухлинні/протиракові засоби.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо потенційних фармакологічних ефектах грибів роду Кордицепс.

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. Як цінний традиційний китайський препарат для лікування широкого спектру захворювань, *C. sinensis* привернув увагу багатьох дослідників останніми роками через антиоксидантну активність. Li, Su, Dong і Tsim (2002) порівняли антиоксидантну активність екстрактів із використанням фосфатно-сольового буферу (PBS) при 37 °C зі строми та склероції природного *C. sinensis*, і результати показали, що міцелій як зі строми, так і з склероції мав подібну антиоксидантну активність щодо ксантиноксидази, індукції гемолізу та ліпідів. аналізу перекисного окислення. Повідомлялося, що водні екстракти з природного *C. sinensis* можуть поглинати гідроксильні радикали (Cai, Chen, Yin, & Zhang, 2004), а метанольні екстракти можуть робити те саме на гідроксильні та супероксидні аніонні радикали

Антиоксидантна активність стала одним із центрів дослідження механізмів нутрицевтичних і терапевтичних ефектів традиційних китайських ліків (Mau et al., 2005), і існують численні антиоксидантні методи та модифікації для оцінки антиоксидантної активності. Через складність окислювально-антиокислювальних процесів очевидно, що жоден окремий метод не здатний дати повну картину антиоксидантного профілю досліджуваного зразка.

Китайськими вченими антиоксидантні властивості екстрактів гарячою водою з автентичного природного та культивованого міцелію *C. sinensis* були продемонстровані за допомогою ряду систем тестування *in vitro*. Результати свідчать про те, що як екстракти культивованого, так і природного міцелію мають пряму та потужну антиоксидантну дію. Також водні екстракти як природного, так і культивованого міцелію *C. sinensis* продемонстрували відмінне інгібування перекисного окислення лінолевої кислоти та набагато більший ефект, ніж гарячий водний екстракт *Cordyceps militaris* (L.) Link (Zhan, Dong, & Yao, 2006), а також набагато більш стійкий ефект, ніж α -токоферол, добре відомий природний антиоксидант, у концентрації 0,8–1,6 мг/мл.

Результати показали, що екстракти *C. sinensis* мають великий потенціал для інгібування перекисного окислення лінолевої кислоти.

Висновки. Фітохімічне різноманіття цього роду було продемонстровано за допомогою понад 200 метаболітів, включаючи нуклеозиди, стероли, циклічні пептиди, флавоноїди, дигідробензофурани, біоксантацени, полікетиди, терпени, алкалоїди та фенольні речовини, виділені з різних видів кордицепса. *Cordyceps sinensis* був визначений як найбільш часто використовуваний і найбільш досліджений представник роду *Cordyceps*. Циклодепсипептиди, нуклеозиди та полісахариди були ідентифіковані як найбільш вивчений клас сполук із роду, і вони виявляють імуномодулюючу, антиоксидантну, протипухлинну, цитотоксичну, протизапальну, протиалергічну, антидіабетичну, анальгетичну, проти ВІЛ, антибактеріальну, протималарійну та протигрибкову активність. Таким чином, види, що належать до роду *Cordyceps*, демонструють важливе джерело лікування різних розладів завдяки наявності біологічно активних компонентів, які виявляють потужну біологічну активність і можуть бути потенційними активними фармацевтичними інгредієнтами при створенні ліків.

Список літератури

1. Olatunji OJ, Tang J, Tola A, Auberon F, Oluwaniyi O, Ouyang Z. The genus *Cordyceps*: An extensive review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Fitoterapia*. 2018 Sep;129:293-316.
2. Ashraf SA, Elkhaila AEO, Siddiqui AJ, Patel M, Awadelkareem AM, Snoussi M, Ashraf MS, Adnan M, Hadi S. Cordycepin for Health and Wellbeing: A Potent Bioactive Metabolite of an Entomopathogenic *Cordyceps* Medicinal Fungus and Its Nutraceutical and Therapeutic Potential. *Molecules*. 2020 Jun 12;25(12):2735.

ШЛЯХИ ДОСТАВКИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ВОДРОСТЕЙ *JANIA RUBENS*

Івчик О.І., Полова Ж.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Антиоксиданти забезпечують захист людини від багатьох дегенеративних захворювань завдяки своїй активності поглинання радикалів. Розробка природних антиоксидантів, здатних замінити синтетичні аналоги, є сучасним трендом, якому віддає перевагу більшість споживачів. Природні антиоксиданти можуть блокувати реакції окислення, які утворюють різні типи вільних радикалів, які завдають шкоди живим клітинам. Таким чином, природні антиоксиданти корисні для людського організму і можуть використовуватися в різних цілях, таких як лікарські препарати та дієтичні добавки.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо шляхів доставки біологічно активних речовин водоростей *Jania rubens*

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. *Jania rubens* (J. rubens), вид червоної (rhodophyta) середземноморської водорості, що зустрічається вздовж узбережжя Александрії (Єгипет), багатий багатьма фітохімічними речовинами, включаючи поліфеноли та дитерпени, до основних класів поліфенолів належать флавоноїди та дубильні речовини. Фітохімічні речовини, які можна отримати з J. rubens, можна використовувати як активні фармацевтичні інгредієнти при розробці косметичних засобів з антиоксидантними властивостями.

Декілька антиоксидантів було видобуто та використано з природних наземних рослин, але менша увага приділялася морським водоростям. Види морських водоростей є важливим джерелом біоактивних сполук, що володіють антиоксидантною активністю. Крім того, що вони є хорошим джерелом антиоксидантів (β-каротину та поліфенолів), морські водорості багаті мінералами (Ca, P, Na, K, Mg і Na) і вітаміни (A, B 1, B 12, C, D, E та ін.).

Користь для здоров'я фітохімічних речовин в організмі людини залежить від їх біодоступності. Формула, яка підтримує структурну цілісність і покращує біодоступність фітохімічних речовин після прийому всередину, необхідна, оскільки невелика частина екстрактів рослин/водоростей, що вживаються перорально, ефективно засвоюється організмом людини. Крім того, їх поглинання обмежується приблизно 20%. Також, фітохімічні речовини нестійкі в кислому і лужному середовищах шлунка і тонкого кишечника відповідно, що призводить до їх деградації. Нанокапсуляція водоростевих БАР є підходом з потенціалом подолання вищезазначених обмежень. Нанокапсули захищають захоплені біологічно активні сполуки від різних рН середовищ у шлунково-кишковому тракті та, відповідно, запобігають розкладанню антиоксидантів. Нанокапсули мають здатність подовжувати період напіврозпаду фітохімічних речовин, захищаючи їх від серйозних перетворень, які можуть відбуватися в суворих умовах шлунково-кишкового тракту. Більшість матеріалів

нанокапсул виявляють властивості біоадгезії до слизу кишкового епітелію, полегшуючи поглинання водоростевих антиоксидантів.

Нанокапсульований матеріал-носіє має бути біологічно розкладаним/біосумісним і стабільним після проковтування. Найбільш придатними матеріалами для наноносіїв є системи доставки на основі вуглеводів, оскільки вони мають високий потенціал для модифікації для досягнення необхідних властивостей.

Хітозан (CS) є природним полісахаридом і є однією з найбільш часто використовуваних систем доставки в різних областях. CS використовується у фармацевтичній, медичній та харчовій промисловості завдяки загальному визнанню GRAS (загалом безпечним) Управлінням з контролю за продуктами й ліками США. Такі властивості, як гелеутворення *in situ*, здатність до біологічного розкладання, біосумісність і нетоксичність, роблять CS придатним для використання у фармацевтичних композиціях і в харчових системах.

Єгипетськими дослідниками було досягнуто інкапсуляцію фітохімічного екстракту з *J. rubens* в наночастинки хітозану для контрольованого вивільнення. Профілі вивільнення фітохімічних речовин *in vitro* наночастинок хітозану *Jania rubens* порівняно з концентрацією сирого екстракту водоростей вивчали за допомогою методу дифузії діалізного мішка, виявивши, що екстракт вивільнявся за контрольованою схемою. Результати вказали на потенційні переваги інкапсульованого екстракту *Jania rubens* з його потужною антиоксидантною активністю для використання в різних сферах застосування, де є корисним уповільнене вивільнення.

Висновки. Системи доставки на основі вуглеводів можуть взаємодіяти з широким спектром фітохімічних речовин через їхні функціональні групи, що робить їх універсальними носіями для захоплення різноманітних гідрофільних/гідрофобних біоактивних сполук.

Список літератури

1. Santos, T. C.; Hernández, R.; Rescignano, N. Nanocomposite chitosan hydrogels based on PLGA nanoparticles as potential biomedical materials. *Eur. Polym. J.* 2018, 99, 456–463,
2. Kamil, A.; Chen, C. Y. O.; Blumberg, J. B. The application of nanoencapsulation to enhance the bioavailability and distribution of polyphenols. *Nanotechnol. Funct. Foods.* 2015, 14, 158–174
3. Karabay-Yavasoglu, N. Ulku, et al. "Antimicrobial activity of volatile components and various extracts of the red alga *Jania rubens*." *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives* 21.2 (2007): 153-156.

ПЕРСПЕКТИВА РОЗРОБКИ ГЕМОСТАТИЧНОГО ЗАСОБУ

Половий А.С., Блажук К.М., Ніженковський О.І

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Гемостаз відіграє вирішальну роль і принципово важливий у всіх хірургічних процедурах. Його лікування має кілька ключових моментів, які починаються з хорошої оперативної техніки та адекватної анестезіологічної підтримки. Певні ситуації, такі як сильна кровотеча внаслідок проникаючої травми, наприклад, не залежать виключно від контролю хірургічної бригади та потребують підтримки нових рішень, які зменшують або контролюють кровотечу. З давніх часів важливою віхою в медицині була боротьба з кровотечею, а останнім часом – полегшення гемостазу шляхом застосування місцевих засобів, чи то шляхом ручного стискання, чи то сучасних засобів.

Мета дослідження провести аналіз наукової літератури щодо гемостатичних засобів для місцевого застосування.

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. Серез різноманітних місцевих засобів для зупинки кровотеч, привертає увагу засіб, розроблений західними вченими. Гемостатичний бинт Combat Gauze - просочена каоліном марля діє як концентратор факторів, поглинаючи кров'яну рідину, і як прокоагулянт, ініціюючи каскад коагуляції. Спочатку розроблені та схвалені для військового використання місцеві пов'язки на догоспітальному етапі медичним корпусом Армії оборони Ізраїлю були успішними для контролю кровотечі в суглобах і кінцівках на місці травми. Проте докази ґрунтувалися на дослідженнях на людях (серії випадків і звіти) і на тваринах (моделі свиней з різними ушкодженнями судин). Міжнародний ретроспективний аналіз клінічних результатів після догоспітального використання Combat Gauze виявив, що він був ефективним на 89% для контролю кровотечі та пов'язаний з мінімальною захворюваністю при травмах у сільських цивільних серед широкого спектру ран на голові чи обличчі, верхніх і нижніх кінцівках. Проспективний звіт про 30 догоспітальних застосувань Combat Gauze у цивільних умовах показав 73% припинення кровотечі та 20% зменшення кровотечі. У свинячій моделі високого ступеня пошкодження печінки та гіпотермічної коагулопатії тварини, наповнені Combat Gauze, мали менше крововтрати та потреби в реанімації порівняно зі звичайними лапаротомними прокладками. Обмежені дані щодо використання Combat Gauze при кровотечах тулуба у пацієнтів свідчать про меншу ефективність, ніж при кровотечах у кінцівках (верхні та нижні кінцівки) та (голова/шия/обличчя) (78% проти 90 та 100% зупинка кровотечі). Дослідження високого рівня на людях, наприклад, широкомасштабні рандомізовані контрольовані дослідження, необхідні для визначення ефективності Combat Gauze при лікуванні постраждалих після травми на догоспітальному етапі демонструють, що Combat Gauze - це основна кровоспинна пов'язка, яка наразі використовується для всіх оперативних сил США та військових Організації Північноатлантичного договору (НАТО).

Гемостатичний засіб XStat (Revmedx, Wilsonville, OR, USA) складається з безлічі міні-губок, що швидко розширюються, завантажених у шприц. Його можна вводити в глибокі рани, потім швидко розширюється і створює внутрішню компресію для досягнення гемостазу. Губки не піддаються біологічному розкладанню, тому їх потрібно видалити, і кожна має крихітний рентгеноконтрастний маркер, щоб будь-які залишки в тілі можна було помітити на рентгенівському знімку. Вченими були проведені порівняння між XStat і Combat Gauze на коагулопатичній свинячій моделі летального юнкціонального кровотечі, що свідчить про кращий гемостаз (швидший час для досягнення гемостазу та меншу втрату крові) у групі, яка отримувала XStat. XStat схвалено Асоціацією харчових продуктів і ліків і рекомендовано Комітетом з тактичної допомоги пораненим у бойових діях як допоміжний засіб для лікування юнкціональних кровотеч (тобто кровотечі з шиї, пахової западини та паху). Клінічні дослідження показали, що це безпечно і може бути швидко розгорнуто для забезпечення високого ступеня контролю кровотечі з порожнинних ран, які не піддаються накладенню джгута при проникаючій травмі. Одним із недоліків є видалення губчастого матеріалу, за яким завжди слід проводити рентгенологічне очищення.

Висновки. З огляду на вищевикладене, можна стверджувати, що на ринках світу присутні різноманітні гемостатичні засоби, починаючи від клінічно схвалених продуктів для використання людьми і закінчуючи нещодавно розробленими концепціями з великим потенціалом для використання на догоспітальному етапі. Оскільки Україна перебуває в стані воєнних дій, то розробка вітчизняного засобу для догоспітального контролю кровотечі є актуальним завданням фармацевтичної технології.

Список літератури

1. Sundaram CP, Keenan AC. Evolution of hemostatic agents in surgical practice. *Indian J Urol.* 2010;26(3):374-8.
2. Travers S, Lefort H, Ramdani E, Lemoine S, Jost D, Bignand M, et al. Hemostatic dressings in civil prehospital practice: 30 uses of QuikClot combat gauze. *Eur J Emerg Med.* 2016;23(5):391-4.

СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Руденко А.В., Полова Ж.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Сучасні наукові заходи зосереджені на здоров'ї жінок як на важливому етапі покращення світового індексу здоров'я. Жіноче здоров'я значною мірою залежить від досліджень, які стосуються лікування станів, які особливо впливають на жінок, включаючи розлади репродуктивного тракту. Удосконалення технологій доставки ліків має вирішальне значення та може суттєво вплинути на фармакологічні агенти, які покращують здоров'я жінок. Незважаючи на те, що було відкрито багато способів доставки, лише деякі з них клінічно схвалені, а їхнє застосування для здоров'я жінок обмежене. Ці сконструйовані системи доставки лікарських засобів мають різноманітні переваги, такі як спрямована доставка та контрольоване/тривале вивільнення цільового агента порівняно з іншими звичайними лікарськими формами.

Мета дослідження полягає в аналізі існуючих систем вагінальної доставки ліків.

Методи дослідження, що використані: метод системного аналізу, а саме наукового узагальнення та систематизації.

Основні результати. Слизова оболонка піхви є безпечним місцем для доставки ліків і дуже динамічним щодо всмоктування ліків, їх метаболізму та виведення. Порівняно з іншими ділянками нанесення на слизову оболонку вагіна має наступні переваги: зниження частоти та тяжкості шлунково-кишкових побічних ефектів, уникнення незручностей, спричинених болем, пошкодженням тканин та ризиком інфекцій, які пов'язані з парентеральним шляхом, легкість можливе самостійне введення та видалення лікарської форми. Крім того, тривалий контакт системи доставки зі слизовою оболонкою піхви може бути досягнутий легше, ніж в інших місцях всмоктування. Однак досягнення стійких локальних концентрацій лікарського засобу у піхві може бути складним завданням через високу проникність вагінального епітелію та вигнання звичайних розчинних лікарських форм лікарських засобів. Платформам доставки ліків на основі наночастинок приділяється значна увага, оскільки наночастинок можуть забезпечувати тривале вивільнення, націлювання на клітини та навіть внутрішні антимікробні чи ад'ювантні властивості, які можуть покращити силу та/або ефективність профілактичних і терапевтичних методів. Це використання полімерних наночастинок, ліпосом, дендримерів і неорганічних наночастинок для вагінальної доставки ліків.

Мукоадгезивні системи забезпечують тісний контакт між лікарською формою та слизовою оболонкою піхви, що може призвести до високої концентрації в локальній області та, отже, до високого потоку препарату через слизову оболонку піхви. На ефективність вагінальних мукоадгезивних систем доставки ліків впливають біологічне середовище та властивості полімеру та ліків.

Вагінальні плівки являють собою тонкі листи з одного або кількох шарів, поміщених у вагінальну порожнину, при цьому шари можуть містити або не

містити лікарську речовину. Завдяки невеликому розміру, зручності, простоті введення та адгезії ці вагінальні системи доставки є більш прийнятними та відповідають вимогам пацієнта, ніж звичайні лікарські форми, такі як гелі, креми, песарії тощо, які часто спричиняють витікання. Біoadгезія до шарів слизової оболонки піхви є критичною проблемою, пов'язаною з вагінальним доставленням, яка впливає на профіль вивільнення препарату, впливаючи на час перебування у піхві. Плівки здебільшого містять біoadгезивні полімери, щоб запобігти їх витоку, одночасно підвищуючи їх ефективність. Плівки можуть запропонувати різноманітні застосування на основі полімерів, які використовуються для виготовлення плівки. Використовуючи різні комбінації гідрофільних і гідрофобних полімерів, ці плівки можуть бути виготовлені як лікарські форми швидкого вивільнення або пролонгованого вивільнення. Плівки можуть бути виготовлені як одношарові, так і багатшарові. Різні препарати можуть бути включені в одну плівку, або з комбінацією ліків в одному полімерному шарі, або окремо в різних шарах, якщо препарати несумісні один з одним.

Висновки. Звичайні методи доставки ліків, такі як таблетки, капсули або креми, можуть мати обмеження щодо кінетики вивільнення ліків, точності дози та дотримання пацієнтом режиму. Імпланти пропонують переваги перед звичайними лікарськими формами, такі як тривале вивільнення ліків, зниження системних побічних ефектів, мінімізація ефектів першого проходження та усунення частого введення. Вагінальна доставка ліків пропонує такі переваги, як цілеспрямована доставка ліків та зниження системного впливу.

Список літератури

1. Subi MTM, Selvasudha N, Vasanthi HR. Vaginal drug delivery system: A promising route of drug administration for local and systemic diseases. *Drug Discov Today*. 2024 Jun;29(6):104012.
2. Ensign LM, Cone R, Hanes J. Nanoparticle-based drug delivery to the vagina: a review. *J Control Release*. 2014 Sep 28;190:500-14. doi: 10.1016/j.jconrel.2014.04.033. Epub 2014 May 14.

КАРБОНОВІ КВАНТОВІ ТОЧКИ ЯК НОВИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ РОЗРОБКИ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ

Харитоненко Г.І, Лісовий В.М., Лижнюк В.В., Бегдай А.О., Страшний В.В.
Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

Вступ. Розробка та використання систем доставки ліків на сьогоднішній день одна з найбільш успішних галузей медичної науки та технології, про що свідчить стійка тенденція до зростання досліджень, направлених на розробку та вдосконалення систем доставки ліків.

Терапевтична ефективність активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) залежить від здатності діючої речовини потрапити у клітину, для чого їй потрібно здолати в організмі декілька бар'єрів: анатомічні (епітелій, ендотелій, клітинна мембрана), фізико-хімічні та ферментативні.

Наночастинки з підвищенням біодоступності, збільшенням часу циркуляції, зниженням токсичності та контрольованою доставкою ліків стали перспективним підходом для розробки нових методів лікування та підвищення ефективності АФІ. Однак багато систем доставки ліків на основі нанотехнологій трансформуються та утилізуються біологічними системами, зокрема ліпосоми на основі природних фосфоліпідів можуть підвергатися окисненню та є звичайним субстратом для ферментів живих організмів.

Актуальним питанням є розробка системи доставки ліків на основі наночастинок, яка могла б не тільки підтримувати системну та внутрішньоклітинну кількість лікарського засобу, але й зберігати оригінальні властивості транспортного засобу або носія з високою роздільною здатністю та чутливістю.

Перспективними об'єктами для розробки систем доставки ліків є карбонові квантові точки (ККТ) – квазісферичні наночастки з розмірами від 1-10 нм, які мають низьку токсичність, високу біосумісність та здатність до фотолюмінісценції. ККТ складаються з ядра, яке утворене атомами Карбону в стані sp^2 -, sp^3 -гібридизації та гідрофільних груп, які розташовані на поверхні, що дозволяє проводити подальшу модифікацію цих наночасток.

Мета роботи: синтезувати та охарактеризувати ККТ на основі сечовини та лимонної кислоти; проаналізувати можливості подальшого використання ККТ в якості системи для доставки ЛЗ.

Методи досліджень: методи органічного синтезу, інструментальні методи аналізу.

Результати досліджень. Властивості та хімічна композиція функціональних груп зовнішньої оболонки залежить від реагентів та методу синтезу ККТ. Багаточисленні методи синтезу ККТ поділяються на дві принципово відмінні стратегії: стратегія синтезу «зверху вниз» передбачає використання в якості джерела Карбону синтетичних полімерів та високомолекулярних похідних Карбону (графен, асфальт, вугілля) та включає наступні методи: ультразвуковий синтез, використання електричної дуги, хімічне та електрохімічне окиснення; стратегія синтезу ККТ «знизу вгору» використовує в якості реагентів низькомолекулярні карбонові сполуки, які не тільки утворюють ядро, але і пасивують поверхню наночасток функціональними групами. Дана стратегія дає

широкі можливості для моделювання властивостей наночастинок та включає гідротермальні та мікрохвильові методи синтезу, а також обробку плазмою. Дані методи є більш швидкими та екологічними.

Для синтезу ККТ в роботі було обрано мікрохвильовий синтез. В якості джерел карбону використовували сечовину та лимонну кислоту.

Спектрофотометричні дослідження показали, що отримані ККТ мають максимум поглинання при 234 та 340-342 нм. Результати інфрачервоної спектроскопії вказують на наявність гідроксильної та аміно- груп на поверхні ККТ. Отримані наночастки мали максимальну інтенсивність флуоресценції при збудженні при 340 нм; максимум поглинання спостерігався при 443 нм.

Висновок. Методом мікрохвильового синтезу було отримано суспензійний розчин ККТ, які були охарактеризовані спектрофотометрично, інфрачервоною спектроскопією та проведено дослідження флуоресценції. Показано, що ККТ на основі лимонної кислоти та сечовини мають гідрофільні групи, які здатні утворювати водневі, зокрема гідроксильна та аміногрупи, що дає можливість для подальшого зв'язування даних часток з АФІ та використання даних часток в якості системи доставки ліків.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ РЕКТАЛЬНИХ ПІН

Осадча Ю.О., Глуценко О.М., Полова Ж.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна

Вступ. Піни лікувальні, призначені для застосування на сильно ушкодженій шкірі та великих відкритих ранах, мають бути стерильними. Ректальні піни – (лат. *Musci (spumae) rectales*) лікарська форма, що складається з великого об'єму газу, диспергованого у рідині. Містять одну чи більше діючих та допоміжних речовин, які забезпечують утворення піни, утворюються безпосередньо під час застосування з рідкого лікарського засобу (розчину, емульсії, суспензії), що знаходиться в контейнері під тиском. Ця сучасна лікарська форма, застосовується при захворюваннях прямої кишки, для зменшення болю, запалення та свербежу. Ректальні піни випускаються в аерозольних контейнерах, застосовуються в проктологічній практиці, містять у своєму складі антисептики, кортикостероїди, нестероїдні протизапальні лікарські засоби. Мають деякі переваги: за площею мають більший контакт зі слизовою оболонкою прямої кишки, швидко всмоктуються, зручні у використанні.

Мета дослідження. Метою цього дослідження було вивчення літературних джерел, відгуків хворих, які використовували ректальні піни та інші лікарські форми для лікування проктологічних захворювань.

Методи дослідження. Проводячи дослідження використовували методи інформаційного пошуку, аналізу літературних джерел, опитувальний метод, анкетування.

Основні результати. За способом застосування розрізняють лікарські піни для нашкірного, ректального та вагінального застосування. Піни мають ряд переваг перед традиційними способами доставки ліків, такими як мазі, креми, лосьйони, гелі, розчини, супозиторії, креми та мазі. На даний момент на ринку є лише кілька складів піни. Більшість з них містять кортикостероїди, антисептики, протигрибкові препарати, протизапальні та місцеві анестетики.

Опитування охопило близько 50 хворих: чоловіків та жінок 30-60 років, в мережі аптек “Вітамін” міста Обухова проводилось за останні два квартали 2024 року. Перша група опитуваних для лікування використовувала ректальні піни, друга – інші лікарські засоби для ректального застосування: супозиторії, м'які лікарські форми. 100 % пацієнтів акцентували зручність введення, по відчуттях 70% ректальні піни швидше всмоктувались порівнюючи з іншими лікарськими формами.

Висновки. Завдяки біодоступності піни швидко впливають на вражені ділянки слизової. Ректальна піна – це зручна лікарська форма введення лікарських засобів в комбінації з пероральними лікарськими засобами. Швидке всмоктування та комфортність введення – переваги даної лікарської форми. Проведення дослідження розробки ректальних пін – актуальне питання, яке потребує додаткового вивчення, адже зареєстрований лише один лікарський препарат.

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ МАШУ ЗВИЧАЙНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

Реус А.О., Ковалевська І.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. З давніх часів люди використовували рослинну сировину для лікування хвороб і підтримки здорового способу життя. Композиції на основі натуральних фітокомпонентів отримали загальне визнання як терапевтичні засоби для лікування запальних станів, інфекцій, артритів, гіперглікемії, депресії, тривоги, ВІЛ тощо. На сьогодні існує велика кількість доступних методів лікування, які використовують лікарські засоби для місцевої та системної терапії. Синтетичні препарати усувають симптоми захворювання, але мають велику кількість побічних ефектів. Рослинні препарати є безпечнішими ніж синтетичні. Отже, розробка лікарських засобів з високою ефективністю та невеликою кількістю побічних ефектів є вирішальною на цей час.

Метою роботи було дослідження доцільності використання екстракту машу звичайного для лікування запальних захворювань шкіри

Методи дослідження. Для дослідження був використаний аналітичний метод аналізу наукових джерел літератури щодо обраної тематики.

Основні результати. Як правило, захворювання шкіри, розвиваються, коли мертві клітини шкіри закупорюють волосяні фолікули, що призводить до розвитку прищів і пустул. Внаслідок чого утворюються вузлики, які перетворюються на кісти та після лікування можуть залишити шрами. Композиції на основі лікарської рослинної сировини демонструють помітно покращені характеристики, включаючи контрольоване вивільнення, цілеспрямований розподіл і більшу здатність вивільняти біологічні активні речовини (БАР). Маш звичайний — одна з найбільш використовуваних у харчовий промисловості літніх короткостиглих бобових культур. Вона містить різноманітні хімічні компоненти, які відомі своїми антиоксидантними, антибактеріальними та протизапальними властивостями, включаючи флавоноїди, фенольні кислоти та органічні кислоти. Маш звичайний багатий на вітамін С, який є потужним антиоксидантом. Завдяки наявності цього вітаміну екстракт здатний боротися з вільними радикалами, тим самим допомагаючи запобігти розвитку різних форм раку, передчасного старіння та дегенеративних захворювань. Боби маша використовуються для виведення токсинів і очищення жирної шкіри. Крім того, вони також використовуються для лікування таких захворювань, як герпес, акне, шкірні висипання, фурункули, виразки в роті тощо. Боби маша містять фітоестрогени, які сприяють виробленню в організмі різних корисних речовин, включаючи колаген, еластин і гіалуронову кислоту. Всі ці компоненти необхідні для того, щоб шкіра залишалася здоровою, молодою і привабливою.

Висновок. На підставі проведеного аналізу наукових джерел літератури показана доцільність використання екстракту машу звичайного для лікування запальних захворювань шкіри.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБЛЕННЯ НОВОГО КРЕМУ З АЦИКЛОВІРОМ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПІСЛЯ ПЕРМАНЕНТНОГО МАКІЯЖУ ГУБ

Войтко В.В., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків., Україна

Вступ. Перманентний макіяж губ — це популярна процедура в естетичній косметології, яка дає можливість отримати яскраві, виразні губи на тривалий час. Однак, як і будь-яка інвазивна косметична процедура, перманентний макіяж має свої ризики, серед яких найпоширенішим є виникнення герпетичної інфекції на місці втручання. Враховуючи, що перманентний макіяж передбачає порушення цілісності шкірного покриву, це може стати фактором, що сприяє активації вірусу герпесу. Саме тому важливим є розроблення ефективних засобів для профілактики та лікування цієї інфекції в післяопераційному періоді, і одним з таких засобів є крем з ацикловіром.

Мета дослідження. Провести аналіз даних літератури щодо засобів для профілактики та лікування герпесвірусної інфекції після перманентного макіяжу.

Методи дослідження. Бібліосемантичний аналіз.

Основні результати. Герпес — це вірусне захворювання, яке може активуватися в організмі людини в умовах стресу, ослабленого імунітету або травм шкіри. При перманентному макіяжі губ, коли відбувається введення пігментів в шкіру, створюються мікротравми, які можуть стати ідеальними «воротами» для потрапляння вірусу. Відповідно, пацієнти, особливо ті, хто вже має схильність до герпетичних висипів, можуть зіткнутися з інфекційними ускладненнями.

Вірус герпесу може проявлятися через утворення болючих висипів і пухирців на губах, що суттєво знижує естетичний результат перманентного макіяжу. Враховуючи популярність цієї процедури, актуальним є забезпечення пацієнтів ефективними засобами для профілактики герпетичних висипів. Саме тому, розробка нового крему з ацикловіром, спеціально орієнтованого на використання після процедури перманентного макіяжу губ, є важливим кроком для зниження ризику ускладнень і забезпечення швидкої реабілітації пацієнтів.

Насьогодні у складі протигерпесних препаратів найчастіше використовується ацикловір. Механізм його дії полягає в інгібуванні реплікації вірусу герпесу, що знижує інтенсивність проявів хвороби, зменшує тривалість захворювання та запобігає поширенню вірусу на здорові ділянки шкіри. Ацикловір застосовується як у вигляді таблеток, так і в кремах або мазях для зовнішнього застосування.

Застосування крему з ацикловіром після процедури перманентного макіяжу дозволяє локалізувати вірусну активність саме в місці пошкодження шкіри, попереджуючи його подальше поширення. Крім того, ацикловір, будучи антивірусним агентом, сприяє зменшенню запалення та болю, що важливо для

пацієнтів, які не хочуть зіткнутися з герпетичними висипами після процедури. Актуальним є також використання у складі засобів для профілактики та лікування герпетичної інфекції активних фармацевтичних інгредієнтів, які мають регенеративну дію, покращують мікроциркуляцію та допомагають підтримувати природний баланс шкіри.

Розробка крему з ацикловіром для використання після перманентного макіяжу губ буде мати низку переваг:

- Профілактика герпетичних ускладнень: Крем, який застосовується відразу після процедури, зменшує ймовірність розвитку герпесу, оскільки він перешкоджає активації вірусу у випадку мікротравм.
- Швидке загоєння: Ацикловір сприяє прискоренню процесу загоєння тканин, що особливо важливо після перманентного макіяжу, коли шкіра потребує регенерації.
- Зменшення болю та дискомфорту: Засіб з ацикловіром має заспокійливу дію, знижує запалення та відчуття болю, що робить реабілітаційний період більш комфортним для пацієнтів.
- Безпека та зручність: Крем може бути легко використаний пацієнтами вдома, що дозволяє знизити кількість відвідувань лікаря і сприяє швидкому одужанню.

Висновки. Сучасна косметологія не стоїть на місці, і з кожним роком з'являються нові методи покращення зовнішнього вигляду. Однак, у зв'язку з цими процедурами зростає й кількість можливих ускладнень. Зокрема, перманентний макіяж губ є однією з найбільш популярних процедур, тому розробка спеціалізованих засобів для профілактики і лікування ускладнень є надзвичайно актуальною.

Сьогодні багато пацієнтів з тривогою ставляться до ризиків, пов'язаних з вірусними інфекціями після таких процедур. Крем з ацикловіром стане важливим доповненням до післяпроцедурного догляду, що дозволить знизити ці ризики та допоможе зберегти естетичний результат.

ВИКОРИСТАННЯ ТРИГАЛОЗИ У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЯК ЗВОЛОЖУЮЧОГО КОМПОНЕНТУ

Черба О.С., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків., Україна

Вступ. У сучасній косметології велика увага приділяється пошуку інноваційних компонентів, які здатні забезпечити максимальний ефект в догляді за шкірою. Одним із таких компонентів є тригалоza — природний цукор, який має потужні зволожувальні властивості. Зволоження шкіри є одним із найважливіших етапів у догляді за нею, оскільки здоровий рівень вологи в епідермісі сприяє підтриманню його еластичності, пружності та загального вигляду. Тригалоza, що відома своїми гідратуючими та захисними властивостями, все більше знаходить застосування в складі косметичних засобів.

Мета дослідження. Провести аналіз даних літератури щодо використання тригалоzi у складі косметичних засобів.

Методи дослідження. Бібліосемантичний аналіз.

Основні результати. Тригалоza — це трисахарид, який складається з трьох молекул глюкози. Цей природний цукор широко поширений у природі, зокрема в рослинах, грибах і мікроорганізмах. Оскільки тригалоza має здатність зберігати стабільність і витривалість в екстремальних умовах (висока температура, сухість, замерзання), вона була вивчена за її потенціал у косметології як активний зволожувач.

У косметичних засобах тригалоza виступає як ефективний компонент для збереження оптимального рівня гідратації шкіри, що є особливо важливим для сухої та зневодненої шкіри. Її здатність утримувати воду в клітинах та покращувати бар'єрну функцію шкіри робить її цінним інгредієнтом у багатьох косметичних формулах.

Тригалоza має унікальні властивості, які забезпечують її ефективність як зволожувача. Її здатність стабільно утримувати молекули води пояснюється особливістю хімічної структури, яка дозволяє тригалозі зберігати вологу навіть в умовах стресу для клітин. Вона працює за принципом гігроскопічної активності, що дозволяє притягувати воду з навколишнього середовища і зберігати її в епідермісі.

Завдяки цьому, тригалоza здатна підтримувати гідратацію на рівні, необхідному для нормальної функції шкіри. Вона також зменшує втрату води через шкірний бар'єр, що дозволяє шкірі довше залишатися зволоженою і захищеною від пересихання.

Тригалоza має антиоксидантні властивості, що дозволяє знижувати негативний вплив вільних радикалів на шкіру. Це допомагає уповільнити процеси старіння, зменшити кількість зморшок і покращити загальний вигляд шкіри. Також вона сприяє укріпленню шкірного бар'єру, що робить шкіру більш стійкою до агресивних впливів навколишнього середовища та зменшує ризик

розвитку запалень і подразнень. Тригалоza є сумісною з іншими косметичними активними інгредієнтами, такими як гіалуронова кислота, кераміди та пептиди, що дозволяє створювати багатофункціональні зволожувальні засоби.

Тригалоza активно використовується в косметичних засобах для догляду за шкірою обличчя, тіла, а також для волосся. Вона входить до складу кремів, сироваток, масок, лосьйонів, а також у складі засобів після сонячного опромінення, оскільки допомагає відновити вологу після впливу ультрафіолетових променів.

Особливо ефективним є застосування тригалози у продуктах для догляду за чутливою і сухою шкірою, оскільки цей інгредієнт здатен пом'якшувати і заспокоювати шкіру, зменшувати почервоніння та свербіж, що часто супроводжують стан сухості. Вона також є незамінною у засобах для людей із проблемною шкірою, схильною до дерматитів або екземи, оскільки підтримує необхідний рівень вологи в шкірі та допомагає відновити її бар'єрну функцію.

Оскільки тригалоza має велику кількість переваг і сприяє покращенню зволоження шкіри, можна очікувати, що в майбутньому її використання в косметичних засобах буде тільки зростати. Додаткові дослідження щодо її властивостей та можливості комбінувати з іншими інгредієнтами дозволяють передбачити розширення її застосування у лікувальних і відновлювальних засобах для шкіри. Також можливе використання тригалози в інноваційних антистаріючих засобах, оскільки її здатність боротися з вільними радикалами та забезпечувати тривале зволоження може сприяти збереженню молодості шкіри.

Висновки

Тригалоza є цінним інгредієнтом для косметичної індустрії, завдяки своїм унікальним властивостям забезпечувати зволоження та підтримувати оптимальний рівень вологи в шкірі. Вона активно використовується в косметичних засобах для догляду за шкірою обличчя та тіла, особливо в продуктах для чутливої і сухої шкіри. Завдяки своїм зволожувальним і захисним властивостям, тригалоza допомагає не тільки покращити зовнішній вигляд шкіри, але й забезпечити її здоров'я та стійкість до зовнішніх подразників.

CONTENT ANALYSIS OF DRUGS CONTAINING ANTIBIOTICS

Gaibnazarova D.T., Gaybullayeva M.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. A structured analysis of drugs for the treatment of throat diseases was carried out by comparing the qualitative and quantitative characteristics registered and used in the Republic of Uzbekistan. An increase in the registration of drugs for the treatment of throat diseases by foreign manufacturers has been revealed. The need for the development and introduction into the domestic pharmaceutical production of drugs for the treatment of throat diseases in the form of oral combined medicinal forms containing antibacterial and anti-inflammatory medicinal products of plant origin was noted.

A structured analysis of drugs for the treatment of throat diseases was carried out by comparing the qualitative and quantitative characteristics registered and used in the Republic of Uzbekistan. An increase in the registration of drugs for the treatment of throat diseases by foreign manufacturers has been revealed. The need for the development and introduction into the domestic pharmaceutical production of drugs for the treatment of throat diseases in the form of oral combined dosage forms containing antibacterial and anti-inflammatory drugs of plant origin was noted.

Throat diseases represent a significant group of pathologies that require effective treatment. Given the high prevalence of infectious and non-communicable diseases of the throat, there is a need to create medicines that contribute to the comprehensive treatment of these pathologies [1].

Aim of the study. Conducting content analysis of drugs containing antibiotics on the market of the Republic of Uzbekistan.

Research methods. Registry, content analysis, medicines for the treatment of throat diseases. The object of the study is the nomenclature of medicines containing medicines for the treatment of throat diseases included in the State Register of Medicines for 2023-2024, medical devices (MD) and medical equipment (ME) of the Republic of Uzbekistan, structured analysis [2].

In the process of conducting content analysis, data on the registration of medicines containing antibiotics based on the materials of the State Register of Medicines, MD and ME of the Republic of Uzbekistan for the period 2020 - 2022 (1st half of the year), the list of essential medicines were studied as an object of research [2].

Main results. The research was carried out by a formalized method of studying textual graphic information, which consists in translating the studied information into quantitative indicators and its statistical processing [3].

Due to the wide range of medicinal antibiotics of a number of different world brands, a structured analysis of the nomenclature of antibiotics by country was carried out. Currently, 9770 trade names of medicines are registered in the Republic of Uzbekistan, taking into account various nomenclature items, forms, and packages. It was revealed that, according to the ratio of nomenclature items, the most medicines for the treatment of throat diseases are registered from foreign manufacturers. Registered medicines for the treatment of throat diseases from the CIS countries are -36 (0.37%), from foreign countries -54 (0.55%), macrolides from the CIS countries

are -57 (0.58%), from foreign countries -70 (0.72%). This indicates the relevance of replacing imported drugs with local ones in the form of oral medicines for combined throat diseases.

Conclusions. A structured content analysis of drugs containing medicines for the treatment of throat diseases was carried out by comparing qualitative and quantitative characteristics according to the criteria: nomenclature, dosage forms, origin of the assortment of non-CIS countries, neighboring countries (CIS) and the Republic of Uzbekistan. There has been an increase in foreign names, relative to local ones, and imported from the CIS countries for the period from 2024.

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ПІД ЧАС РОЗРОБКИ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ

Животовська Т.В., Вилегжаніна А.В., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні використання кремів у косметології має надзвичайно важливе значення, оскільки вони є основою щоденного догляду за шкірою та вирішенням різних косметичних проблем. Креми забезпечують глибоке зволоження, живлення та захист шкіри від негативного впливу зовнішніх факторів, таких як ультрафіолетове випромінювання, забруднення навколишнього середовища чи перепади температур.

Сучасні косметичні засоби містять активні інгредієнти, які допомагають уповільнити процеси старіння, зменшити зморшки, покращити тонус шкіри та боротися із сухістю чи жирністю. Вони також є важливими компонентами в лікуванні дерматологічних захворювань, оскільки допомагають доставляти лікувальні речовини безпосередньо до шкірного покриву.

Правильно підібраний крем враховує тип шкіри та її індивідуальні потреби, сприяючи покращенню її загального стану. Таким чином, регулярне використання якісних кремів є невід'ємною частиною підтримки здоров'я та краси шкіри, що робить їх важливим елементом сучасної косметології.

Мета дослідження. Розробка та впровадження у виробництво крема із вмістом гіалуронової кислоти вимагає від розробників проведення ряду експериментальних досліджень, направлених на визначення технологічних, фармакологічних, фізико-хімічних та споживчих показників. Але не менш важливим є визначення фармако-технологічних показників процесу, що дасть змогу запропонувати найбільш ефективний склад крему та його технології. Тому метою нашого дослідження стало визначення впливу співвідношення емульгаторів в складі крему із гіалуроновою кислотою на його реологічні властивості.

Методи дослідження. Структурно-механічні (реологічні) властивості зразків визначали за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC» фірми Anton Paar (Німеччина) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS. Виміри реологічної кривої проводили в три етапи: а) лінійне збільшення швидкості зсуву від $0,1 \text{ c}^{-1}$ до 350 c^{-1} з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с; б) постійний зсув при швидкості зсуву 150 c^{-1} , одна точка виміру тривалістю 1 с; в) лінійний спад швидкості зсуву від 350 c^{-1} до $0,1 \text{ c}^{-1}$ з 115 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с [1]. В якості модельних зразків використовували зразки, виготовлені із сталими концентраціями гіалуронової кислоти (4,0%), олівової олії, ізопропілпальмітату, гліцерину та води очищеної. В якості перемінних значень було використано варіювання співвідношення емульгаторів: цетостеариловий спирт та PEG-75 (ланолін).

Основні результати. Як показано на рисунку 1, зразки №2 та №6 демонструють псевдопластичний тип течії, тоді як зразки №1, №3, №4 та №5 мають пластичний тип течії. Найвищі реологічні показники, зокрема структурну в'язкість, точку плину та площу гістерезису, має зразок №4. У порядку зменшення цих показників далі йдуть зразки №5, №6, №3, №1, №2.

Зразок №6 із псевдопластичним типом течії потребує мінімального зусилля зсуву для початку плину. Реологічні та в'язко-пластичні характеристики модельних кремів залежать від співвідношення емульгаторів – цетостеарилового спирту та сухого ланоліну ПЕГ-75. Цетостеариловий спирт є емульгатором другого роду з гідрофільно-ліпофільним балансом 0,5, тоді як PEG-75 – це багатофункціональна водорозчинна неіонна поверхнево-активна речовина з емульгувальними властивостями. Його склад представлений полімерними ланцюгами із середньою довжиною 75 одиниць оксиду етилену, які хімічно пов'язані зі складноефірними сполуками безводного ланоліну через реакцію конденсації.

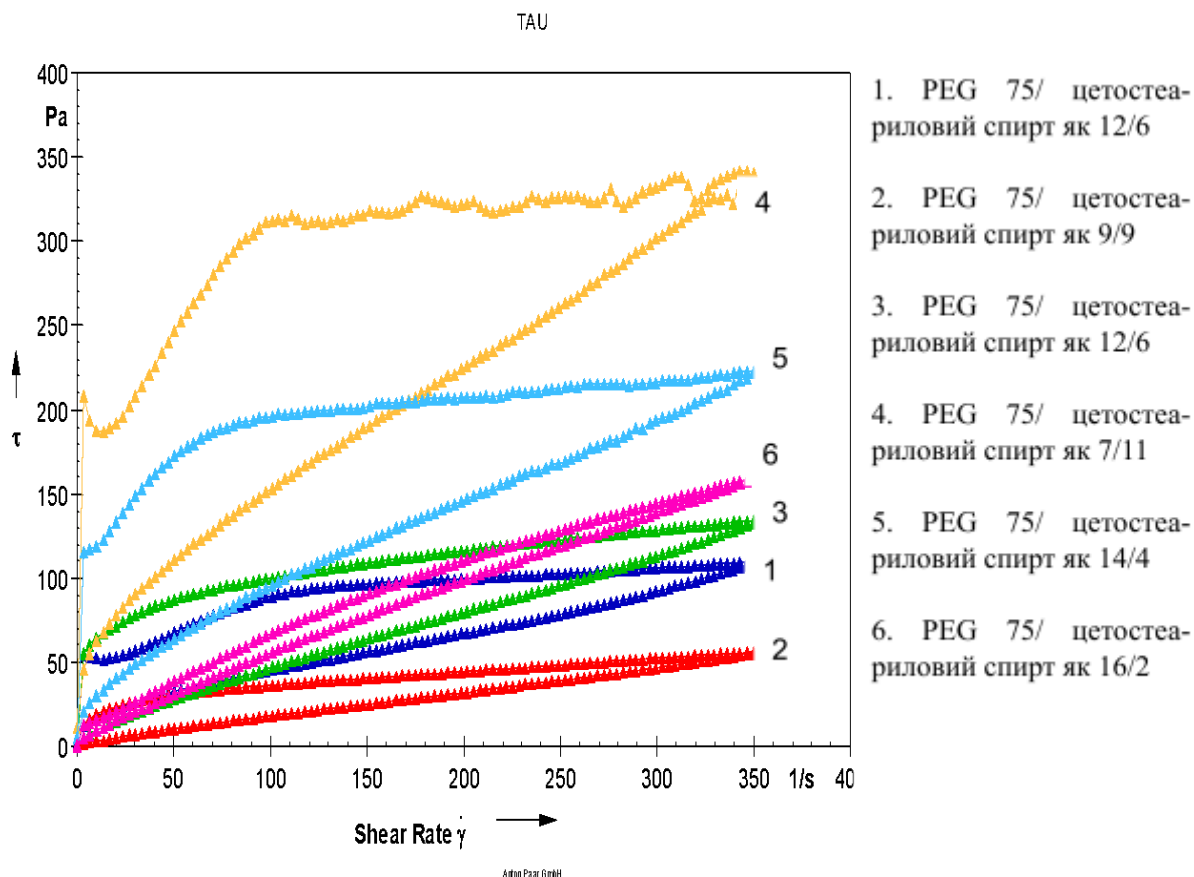


Рис. 1. Реограми плину модельних зразків крему

Висновки. Досліджено структурно-механічні властивості крему із різними співвідношеннями емульгаторів, встановлено тип течії зразків, наявність тиксотропності властивостей. Подальші дослідження будуть направлені на визначення дисперсності емульсійних систем та колоїдної і термічної стабільності.

Список літератури

1. Popova, T., Kukhtenko, H., Bevz, N., & Kukhtenko, O. (2021). Biopharmaceutical and rheometric studies in the development of a gel composition with dimethindene maleate. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (3(31), 11–18. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.234250>.

ПОКРАЩЕННЯ РОЗЧИННОСТІ НІМЕСУЛІДУ У СКЛАДІ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ, ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ РОЗПИЛЮВАЛЬНОГО СУШІННЯ

*Лижнюк В.В., Костюк В.Г., Сив'юк О.О., Лісовий В.М.,
Гой А.М., Бессарабов В.І.*

**Київський національний університет технологій та дизайну,
м. Київ, Україна**

Вступ. Німесулід є широко відомим нестероїдним протизапальним активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ), який характеризується високою ефективністю у лікуванні запальних захворювань. Однак, його обмежена розчинність у воді ($\sim 0,01$ г/л) значно знижує біодоступність та терапевтичну ефективність лікарських засобів на його основі. У медичній практиці для досягнення терапевтично значущих рівнів німесуліду в плазмі крові часто необхідно застосовувати високі дози, що призводить до виникнення небажаних побічних ефектів. Зважаючи на це, важливими є дослідження, що спрямовані на підвищення розчинності німесуліду.

Відомо, що утворення твердих дисперсних систем (ТДС) за допомогою методу розпилювального сушіння представляє собою ефективну і легко масштабовану технологію, яка дозволяє значно покращити біодоступність багатьох низькорозчинних активних фармацевтичних інгредієнтів. Тому існує великий потенціал для досліджень ефективності застосування цього методу для розробки твердих дисперсних систем німесуліду.

Мета дослідження. Розробка твердих дисперсних систем німесуліду методом розпилювального сушіння та дослідження ступеня підвищення розчинності АФІ у складі композицій із різними полімерними носіями.

Методи дослідження. У якості полімерних носіїв для формування ТДС німесуліду використовували гіроксипропілцелюлозу (ГПЦ) та гідроксипропілметилцелюлозу (ГПМЦ). Тверді дисперсні системи німесуліду отримували на розпилювальній сушарці Mini Spray Dryer B-290 (Büchi Labortechnik AG, Швейцарія). Кількісний вміст німесуліду в складі ТДС визначали спектрофотометричним методом за валідованою методикою з використанням 0,1 М розчину NaOH при $\lambda=400$ нм.

Основні результати. Встановлено, що у складі твердих дисперсних систем на основі ГПЦ при співвідношенні АФІ до полімеру 5%:95% розчинність німесуліду у водному середовищі підвищується у 7,0 разів. Натомість, при отриманні твердих дисперсних систем німесуліду із вмістом ГПМЦ, розчинність протизапального АФІ у воді зростає у 16,4 раза. Це свідчить про переваги вибору ГПМЦ у якості полімерного носія для формування ТДС німесуліду з підвищеною розчинністю.

Висновки. Доведено, що як ГПЦ, так і ГПМЦ можуть бути ефективними полімерними носіями для формування ТДС німесуліду з підвищеною розчинністю методом розпилювального сушіння. Проте, вибір ГПМЦ є більш оптимальним, оскільки використання цього полімеру у складі ТДС забезпечує значно більше підвищення розчинності АФІ – у 16,4 раза.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЗВОЛОЖУВАЛЬНОГО КРЕМУ ПРОТИ СЕНІЛЬНОГО СВЕРБЕЖУ

Тараната К.О., Січкара А.А., Криклива І.О.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Вступ. Сенільний свербіж — це поширений дерматологічний стан у людей похилого віку, який зазвичай обумовлений сухістю шкіри, її витонченням і порушенням бар'єрної функції. Одним із найбільш ефективних засобів полегшення цього стану є використання зволожувальних кремів, які відновлюють водний баланс шкіри, заспокоюють свербіж і захищають шкіру від подальшого пошкодження. Обґрунтування складу такого крему та розробка технології його виготовлення є актуальними завданнями сучасної фармацевтичної науки.

Мета дослідження. Розробка складу зволожувального крему проти сенільного свербіжу на основі сучасних дерматологічних підходів і дослідження його технологічних аспектів для забезпечення ефективності, стабільності та безпеки засобу.

Методи дослідження.

1. Аналіз літератури: Вивчення сучасних наукових джерел щодо патофізіології сенільного свербіжу та компонентів для боротьби з ним.
2. Експериментальні методи: Розробка рецептури крему шляхом підбору оптимальних компонентів (зволожувачів, емолієнтів, оклюзивів).
3. Технологічні дослідження: Оцінка параметрів виробництва крему (температурний режим, тривалість змішування, емульгування).
4. Фармацевтичні дослідження: Дослідження стабільності отриманого крему та його органолептичних властивостей.

Основні результати.

1. Склад крему: Розроблено формулу крему, яка включає:
 - Зволожувачі (гліцерин, сечовина) для глибокого зволоження.
 - Емолієнти (масло ши, цераміди) для відновлення шкірного бар'єру.
 - Оклюзиви (вазелін, мінеральне масло) для захисту від втрати вологи.
 - Заспокійливі компоненти (пантенол, екстракт алое вера) для зменшення свербіжу.
2. Технологічні аспекти:
 - Встановлено оптимальну температуру емульгування — 45–55 °С, що забезпечує однорідність текстури.
 - Забезпечено стабільність крему при зберіганні в умовах кімнатної температури (25 °С) протягом 12 місяців.

Висновки. Розроблений зволожувальний крем проти сенільного свербіжу має оптимальний склад, що забезпечує зволоження, заспокоєння шкіри та відновлення її бар'єрної функції. Розроблена технологія виготовлення гарантує стабільність і якість продукту. Проведені дослідження підтверджують високу ефективність крему у зменшенні симптомів свербіжу та покращенні стану шкіри, зокрема у людей похилого віку.

Ключовими перевагами розробленого крему є:

- Використання екологічно безпечних і гіпоалергенних компонентів, що забезпечують високу безпеку продукту.
- Універсальність застосування для лікування сенільного свербіжжя та профілактики сухості шкіри.

Економічна доцільність виробництва, що робить продукт доступним для широкого кола пацієнтів. Отримані результати можуть бути основою для подальших доклінічних досліджень з метою вивчення довготривалих ефектів застосування крему та його впливу на різні типи шкіри. Продукт має потенціал для масштабного впровадження у виробництво та розширення асортименту засобів догляду за шкірою.

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПУЛЛУЛАНУ У ФАРМАЦЕВТИЦІ І КОСМЕТОЛОГІЇ

Нікітіна О.О., Пильтій І. М., Шовкун П.С.

**Київський національний університет технологій та дизайну,
м. Київ, Україна**

Вступ. Різноманіття та практична значущість біополімерів відкриває широкі можливості їх застосування у промисловій фармації. На глобальному ринку домінують полісахариди водоростей і рослин, такі як альгінати, крохмаль, пектин, карагінан, хітозан та ін. Більшість цих полімерів використовуються у формі пін, плівок, губок і волокон як носії ліків, у каркасах шкірних тканин і ранових пов'язках. Частка бактеріальних екзополісахаридів на ринку гідрокоолідів не перевищує 10 %[1]. Пуллулан, природний полісахарид, який синтезується грибами *Aureobasidium pullulans*, має унікальні властивості, зокрема біосумісність, біорозкладність, утворення плівок та відсутність токсичності.

Мета дослідження. Аналіз будови пуллулану та оцінка його потенціалу для застосування в фармацевтичній і космецевтичній промисловості.

Методи дослідження. Було використано бібліосемантичний, аналітичні методи дослідження при огляді, аналізі наукових публікацій та літературних джерел і узагальненні даних за обраною тематикою.

Основні результати. Пуллулан, що має хімічну формулу $(C_6H_{10}O_5)_n$, складається з повторюваних одиниць мальтотріози. Кожне піранозне кільце мальтотріози з'єднане α -(1,4) глікозидним зв'язком, а одна одиниця мальтотріози з'єднана з іншою одиницею мальтотріози через α -(1,6) глікозидний зв'язок. Цей полісахарид пропонують для промислових і медичних цілей, оскільки чергування зв'язків α -1,4 і α -1,6 призводить до двох відмінних властивостей - розчинність і гнучкість. Хімічна формула пуллулану стабільна в широкому діапазоні рН, може залишатися стабільною при температурі до 280°C, а рівень розчинності можна регулювати за допомогою реакційноздатних -ОН груп. Молекулярна маса пуллулану коливається між 45-600 кДа, оптичне обертання 192°C і може використовуватись як інгредієнт для розробки замінників плазми крові. Пулулан з молекулярною масою менше 15 кДа може спричинити пошкодження нирок, а вага вище 150 кДа може збільшити венозний тиск [2]. Середня молекулярна маса та її підвищення є значущими для біоактивності пуллулану, наприклад, здатності вивільняти хімічні речовини та розвитку імуномодуляції. У вільному доступі мережі інтернет, нами було знайдено чотири виробника сировини, що розташовані в Китаї, Індії та США. А саме компанії, Haihang industry Co. Ltd. Цзінань (Китай), Bolise Co., Ltd. Шанхай (Китай), Otto chemie Pvt. Ltd Мумбай (Індія), Sigma aldrich Міссурі (США). У даних виробників нами було отримано сертифікати аналізу. Порівняльна таблиця 1 всіх сертифікатів аналізу цих компаній дозволяє встановити параметри що характеризують дану сировину, а саме колір від білого до майже білого; агрегатний стан, а саме порошок, в'язкість якого коливається в межах від 100-180 mm²/s; РН що знаходиться в межах від 4.5-7 та температура зберігання даної сировини 2-8°C.

Таблиця 1. Показники сертифікатів аналізу пуллулану різних виробників

Виробник	Haihang industry Co. Ltd.	Otto chemie Pvt. Ltd	Bolise Co., Ltd.	sigma aldrich
CAS	9057-02-7	9057-02-7	9057-02-7	9057-02-7
Зовнішній вигляд (колір)	Conforms	Complies	White	Conforms
Зовнішній вигляд (форма)	powder	powder	powder	powder
pH	4.5-6.05	5-7	4,7-6	4.5-7
В'язкість	100-180	100-180	100-180	100-180
Температура зберігання	2-8 °C	2-8 °C	2-8 °C	2-8 °C

З середини 20-го століття пуллулан досліджується в науковій медицині та для створення медичних виробів. демонструючи протипухлинну, протиракову та антибактеріальну дію. Одним із прикладів успішної комерціалізації продукту є розробка компанією Lonza капсул преміум-класу, альтернативних желатиновим, що містять пуллулан з високою доданою вартістю і продаються в багатьох країнах під торговою маркою Capsugel® Plantcaps®. Вони орієнтовані на споживачів, які є вегетаріанцями, діабетиками та хворими на ожиріння [3]. Багатообіцяючий потенціал мають пулуланові гідрогелі. Вони цікаві як шкірні каркаси для прискорення загоєння ран, завдяки їхнім відмінним механічним властивостям, таким як пористість і розмір пор. Вони можуть легко повторювати архітектуру шкіри та сприяти інкапсуляції стовбурових клітин і елементів загоєння ран для відновлення тканин шкіри в косметології [4].

Висновки. Корисні властивості пулулану обумовлені його глікозидним зв'язком, завдяки чому він використовується в біомедичній та фармацевтичній галузях. Сировина різних світових виробників немає ніяких суттєвих відмінностей. Представлена інформація підкреслює реальну перспективу використання фармацевтичних препаратів, косметичних засобів і медичних виробів на основі пулулану у теперішній час.

Список літератури

1. Kulonov A., Mirzarakhmetova D. and Turaeva N. Obtaining of bacterial polysaccharides. Chemistry and chemical engineering. 2021: 2020(4), Article 11.
2. Singh RS, Kaur N, Singh D, Purewal SS, Kennedy JF. Pullulan in pharmaceutical and cosmeceutical formulations: A review. Int J Biol Macromol. 2023 Mar 15;231:123353.
3. <https://www.lonza.com/capsules-health-ingredients/pharmaceutical-solutions/hard-empty-capsules/plantcaps-capsules>
4. Pullulan-Collagen hydrogel wound dressing promotes dermal remodelling and wound healing compared to commercially available collagen dressings / K. Chen et al. *Wound repair and regeneration*. 2022.

АНАЛІЗ РИНКУ ЗАСОБІВ З МІКРОГОЛКАМИ СТАНОМ НА 2024 РІК

Боднар Л.А., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Мікроголки – інноваційне рішення для оптимізування трансдермальної доставки ліків. Мікроголки можуть використовуватися і для покращення проникнення діючих речовин до більш глибоких шарів шкіри у лікарських препаратах або косметичних засобах для місцевого застосування (пластири, патчі). Зважаючи на актуальність даного напрямку досліджень, доцільно провести аналіз фармацевтичного та косметичного ринку засобів з мікроголками.

Мета дослідження. Аналіз ринку лікарських препаратів та косметичних засобів з мікроголками станом на 2024 рік.

Методи дослідження. Проведено маркетинговий аналіз для дослідження сегмента фармацевтичного та косметичного ринків України щодо присутності на них засобів з мікроголками.

Основні результати. Пошук препаратів з мікроголками на фармацевтичному ринку України не дав результатів. Однак, косметичний ринок характеризується широким асортиментом засобів з мікроголками у формі патчів (тонкі диски на тканинній чи гідрогелевій основі, які використовуються як експрес-маски для догляду за шкірою обличчя).

Усі представлені засоби закордонного виробництва, здебільшого – корейського. У більшості випадків вони мають протизапальну активність (призначені для застосування при висипах), розгладжувальну (від зморщок), а також зволожувальну дію. Патчі з мікроголками всі на гідрогелевій основі, а мікроголки виготовлені з високомолекулярних сполук. Як діючі речовини до їх складу входять рослинні екстракти, пептиди, гіалуронова кислота/натрію гіалуронат, ретинол, ніацинамід, саліцилова кислота, алантоїн, бетаїн.

Не зважаючи на широкий асортимент косметичних засобів із мікроголками, аналіз та узагальнення даних наукових публікацій та патентів за даною тематикою показали, що наукової інформації щодо їх розроблення, випробування та упровадження у виробництво недостатньо. Натомість є велика кількість публікацій закордонних вчених щодо розроблення лікарських препаратів з мікроголками, які на сьогоднішній день не є упровадженими у виробництво та знаходяться на різних етапах розроблення.

Висновки. Встановлено, що фармацевтичний ринок України не має препаратів з мікроголками, доцільно розширити пошук до аналізу світового фармацевтичного ринку. Натомість широкий асортимент має косметичний ринок.

Список літератури

1. Tarbox T. N., Watts A. B., Cui Z., Williams III R. O. An update on coating/manufacturing techniques of microneedles. *Drug Delivery and Translational Research*. 2018. Vol. 8. P. 1828–1843.
2. Tucak A., Sirbubalo M., Hindija L., Rahic O. Microneedles: Characteristics, Materials, Production Methods and Commercial Development. *Micromachines*. 2020. Vol. 11(11). 961 p.

МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБЛЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ У ФОРМІ ГЕЛЮ

Рибак Н.В., Боднар Л.А., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Побудова методологічної стратегії є однією з основних складових досліджень з розроблення препаратів. Класична модель складається з теоретичної і практичної частини. Наразі ми здійснюємо дослідження з розроблення протизапального лікарського препарату у формі гелю. Ґрунтуючись на власних дослідженнях і даних, отриманих під час проведення аналізу доступних літературних джерел, варто розглянути методологію розроблення такого препарату.

Мета дослідження. Обґрунтування методології розробки лікарського препарату у формі гелю.

Методи дослідження. Запропонована методологія заснована на власних експериментальних дослідженнях з розробки лікарського препарату у формі гелю, а також на узагальнених даних наукових публікацій та патентів за даною тематикою.

Основні результати. Використано класичну модель, яка охоплює використання теоретичних та практичних методів дослідження.

Теоретична частина передбачає встановлення завдання, виявлення та вивчення шляхів реалізації встановленого завдання, проведення огляду літературних джерел, проведення аналізу ринку, пошук потенційних допоміжних речовин (вивчення особливостей гелеутворювачів, огляд інших допоміжних речовин, які можуть бути використані у складі гелів, їх призначення, властивостей тощо), вивчення властивостей обраного активного фармацевтичного інгредієнта, планування досліджень з використанням математичних моделей.

Практична частина – сукупність емпіричних методів дослідження, які спрямовані на встановлення оптимальної концентрації гелеутворювача, найменувань та концентрації інших допоміжних речовин, розроблення технології та встановлення особливостей технологічного процесу, вивчення основних показників якості гелевих основ відповідно до чинних нормативних документів, введення до складу обраної гелевої основи активного фармацевтичного інгредієнта та встановлення його впливу на основні показники якості гелевої основи.

Після проведення експериментальних досліджень – статистичне оброблення отриманих результатів.

Висновки. Обґрунтовано методологію проведення досліджень з розроблення лікарських препаратів у формі гелю. Для кожної з частин дослідження надано алгоритм.

Список літератури

1. Bodnar L., Kovalova T., Bevz O. Research on development of gel patch content for correction of skin age-related changes. *PharmacologyOnLine*. 2021. Vol. 1. P. 193-199.

ТЕХНОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОЦЕСУ ОТРИМАННЯ НАНОЕМУЛЬСІЙ

Штрімайтис О.В., Кухтенко О.С.

КЗВО Рівненська медична академія, м. Рівне, Україна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Використання ретиноїдів в складі м'яких лікарських засобів, що на сьогодні присутні на фармацевтичному ринку України, обумовлено не тільки високим терапевтичним ефектом при лікуванні дерматологічних захворювань, але і можливістю виникнення побічної дії – подразнення та почервоніння шкіри. Проведений аналіз літературних джерел та наукових досліджень вчених всього світу показав, що головною причиною виникнення побічної дії є нерозчинність активної діючої речовини в м'яких лікарських засобах (адапалену, третиноїну тощо). Отже, важливим завданням в процесі розробки ефективного лікарського засобу із вмістом ретиноїдів є встановлення оптимальних умов для отримання наноемульсій.

На сьогодні наноемульсії активно досліджуються як засоби для цілеспрямованої доставки лікарських речовин в організм людини, детоксикації та виведення радіоактивних нуклідів, а також для застосування у харчовій промисловості та інших галузях. Завдяки розміру крапель дисперсної фази, що не перевищує 100 нм, наноемульсії ефективно використовуються як вектори, наприклад, для трансдермальної доставки, забезпечуючи швидше проникнення лікарських і біологічно активних сполук через епідерміс.

Мета дослідження. Визначити, згідно аналізу літературних джерел, основні підходи до отримання наноемульсій із вмістом ретиноїдів.

Методи дослідження. Для досягнення мети дослідження було проведено аналіз електронних баз Google Scholar, PubMed, ResearchGate щодо основних науково-практичних підходів до отримання наноемульсій. Вибір літератури проводили за показниками випуску: 2014 – 2024 роки.

Основні результати. Аналіз електронних баз даних показав високу зацікавленість науковців світу до питання отримання наноемульсій та підбору технології до їх отримання. За результатами досліджень, основними напрямками роботи щодо отримання наноемульсій є: а) низькоенергетичні методи одержання (метод інверсії фаз при зміні складу, метод температурної інверсії фаз, спонтанне наноемульгування); б) високоенергетичні методи одержання (диспергуванням під дією ультразвуку, отримання механічним диспергуванням, отримання гомогенізацією під дією високого тиску).

Згідно даних, приведених в роботах вчених, низькоенергетичні методи вважаються більш перспективними, оскільки вони не потребують значних затрат енергії та часу для проведення емульгування, адже процес відбувається майже одночасно у всьому об'ємі.

Висновки. Згідно аналізу літературних джерел визначено основні підходи до отримання наноемульсій. Найбільш доцільним є використання низькоенергетичних методів отримання, що буде застосовано в подальших дослідженнях.

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ У РОЗРОБЦІ ТАБЛЕТОК, ЩО ШВИДКО РОЗПАДАЮТЬСЯ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ, ДЛЯ ПРОТИБЛЮВОТНОЇ ТЕРАПІЇ

Ільснков В.Ю., Солдатов Д.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ.

Нудота та блювання є поширеними симптомами, які можуть виникати при різних захворюваннях, таких як гастроентерит, мігрень, під час хіміотерапії або післяопераційного періоду. Ці симптоми значно знижують якість життя пацієнтів, викликаючи дискомфорт та обмежуючи повсякденну активність.

Традиційні лікарські форми, такі як таблетки або капсули, не завжди забезпечують швидке полегшення симптомів. Крім того, деякі пацієнти, особливо діти та літні люди, можуть мати труднощі з ковтанням твердих лікарських форм.

Таблетки, що швидко розпадаються у ротовій порожнині (ODT), пропонують вирішення цих проблем. Вони забезпечують швидкий початок дії, оскільки активна речовина швидко всмоктується через слизову оболонку рота. Крім того, такі таблетки можна приймати без води, що є зручним для пацієнтів у будь-яких умовах. Це особливо важливо для пацієнтів із нудотою, які можуть мати труднощі з прийомом рідини.

Таким чином, розробка ODT для протиблювотної терапії є актуальною та перспективною, оскільки поєднує в собі ефективність, зручність та покращення комплаєнсу пацієнтів.

Мета дослідження.

Метою нашого дослідження є проведення ґрунтовного аналізу сучасних технологій, що застосовуються при розробці таблеток, які швидко розпадаються у ротовій порожнині, зокрема для протиблювотної терапії. Особливу увагу ми приділимо метоклопраміду як активній речовині, що широко використовується в цій галузі.

Методи дослідження.

Для досягнення поставленої мети ми використовували такі методи:

- Огляд основних технологій виробництва ODT.
- Визначення переваг та недоліків кожної технології.
- Аналіз використання метоклопраміду в ODT.
- Оцінка перспектив розвитку та впровадження інновацій.

Результати цих досліджень дозволять отримати цілісне уявлення про сучасний стан та перспективи розвитку таблеток, що швидко розпадаються у ротовій порожнині, у контексті протиблювотної терапії.

Основні результати.

Таблетки, що швидко розпадаються у ротовій порожнині, є інноваційною лікарською формою, яка забезпечує розпад таблетки без потреби запивати водою. Це особливо важливо для пацієнтів, які мають труднощі з ковтанням або обмежений доступ до води.

Основною характеристикою ODT є їх здатність розпадатися у ротовій

порожнині за короткий час, зазвичай менше 30 секунд. Це забезпечує швидке вивільнення та всмоктування активної речовини, що призводить до швидкого початку терапевтичної дії.

Переваги ODT включають покращення комплаєнсу пацієнтів, оскільки зручність та простота застосування підвищують готовність до прийому ліків. Крім того, швидкий початок дії є критичним у ситуаціях, де необхідне негайне полегшення симптомів, таких як нудота та блювання.

Таким чином, ODT поєднують у собі ефективність, зручність та швидку дію, що робить їх перспективною формою для протиблювотної терапії.

Метоклопрамід є одним із найбільш поширених лікарських засобів, що використовуються для лікування нудоти та блювання. Його механізм дії базується на антагонізмі дофамінових D2-рецепторів, які розташовані в хеморецепторній тригерній зоні, що відповідає за контроль нудоти. Крім того, метоклопрамід прискорює евакуацію вмісту шлунка, що також зменшує симптоми.

Цей препарат має значні переваги, зокрема швидке полегшення симптомів, що робить його незамінним у гострих станах, таких як післяопераційна нудота або нудота під час хіміотерапії. Однак при розробці ODT з метоклопрамідом виникають певні виклики.

Насамперед це гіркий смак активної речовини, який може впливати на прийнятність препарату для пацієнтів. Також існують питання стабільності метоклопрамиду, оскільки таблетки ODT мають бути захищені від впливу вологи.

Врахування цих аспектів є критично важливим при створенні ODT для протиблювотної терапії, оскільки вони впливають на ефективність і прийнятність препарату для пацієнтів.

Сучасні технології виробництва таблеток, що швидко розпадаються у ротовій порожнині (ODT), дозволяють створювати ефективні та зручні лікарські форми.

Однією з найбільш поширених є пряме пресування, яке характеризується простотою процесу та низькою вартістю. Для забезпечення швидкого розпаду використовуються супердезінтегранти, такі як кросповідон і кроскармелоза.

Іншою популярною технологією є ліофілізація, яка формує пористу структуру таблетки. Це забезпечує майже миттєвий розпад і легкість таблетки, проте процес є дорогим і технічно складним.

Грануляція використовується для попереднього змішування компонентів, що підвищує стабільність і міцність таблетки, але може дещо збільшувати час розпаду.

Одним із ключових компонентів у створенні таблеток, що швидко розпадаються у ротовій порожнині (ODT), є супердезінтегранти. Вони забезпечують швидкий розпад таблетки, навіть без застосування води, що є критичним для ефективності таких лікарських форм.

Серед найбільш поширених супердезінтегрантів виділяють:

- Кросповідон: Це нерозчинна речовина, яка діє за рахунок швидкого набухання та механічного розширення часток, що сприяє розпаду таблетки.
- натрію кроскармелоза: Вона має високий рівень водопоглинання, що

забезпечує ефективне розширення часток таблетки.

- натрію крохмаль гліколят: Завдяки високій гігроскопічності, цей дезінтегрант швидко набухає, що сприяє розпаду таблетки в ротовій порожнині.

Ключовими перевагами супердезінтегрантів є їх здатність зменшувати час дезінтеграції таблеток до кількох секунд і стабільність у різних умовах зберігання. Використання таких компонентів є основою для досягнення високої ефективності ODT.

Одним із головних викликів при створенні таблеток, що швидко розпадаються у ротовій порожнині, є маскування гіркого смаку активної речовини, зокрема метоклопраміду. Гіркий смак може значно вплинути на прийнятність препарату для пацієнтів, особливо дітей.

Для вирішення цієї проблеми використовуються сучасні методи маскування смаку, такі як:

Мікроінкапсуляція: Цей метод передбачає покриття частинок активної речовини полімерною оболонкою, що зменшує їхній контакт зі смаковими рецепторами.

Ароматизатори та підсолоджувачі: Додавання таких речовин, як цукралоза чи аспартам, дозволяє маскувати гіркоту, а ароматизатори, наприклад ментол, додають приємний смаковий профіль.

Полімерні покриття: Використання розчинних полімерів, таких як гідроксипропілметилцелюлоза (HPMC), дозволяє створювати захисну плівку, яка також підвищує стабільність препарату.

Технології подвійного пресування: Це створення таблеток із зовнішнім шаром, що маскує смак активної речовини.

Кожен із цих підходів має свої переваги та обмеження, але в сукупності вони дозволяють створити лікарську форму, яка буде прийнятною навіть для найвибагливіших пацієнтів.

Інновації у виробництві ODT

Розробка таблеток, що швидко розпадаються у ротовій порожнині, активно вдосконалюється завдяки впровадженню інноваційних технологій. Одним із найбільш перспективних напрямків є 3D-друк таблеток. Ця технологія дозволяє створювати складні багатошарові структури та персоналізувати дозування для конкретного пацієнта. Наприклад, таблетка Spritam, затверджена FDA, використовує 3D-друк для покращення лікування епілепсії.

Нанотехнології також знаходять широке застосування. Вони дозволяють створювати наночастинки активної речовини для покращення її розчинності та біодоступності. Окрім того, нанотехнології використовуються для маскування смаку метоклопраміду на молекулярному рівні.

Ще одним напрямком є інновації в ліофілізації. Швидкісна ліофілізація дозволяє створювати таблетки з високою пористістю, що значно покращує їх швидкість розпаду. Водночас ведуться роботи над оптимізацією процесу для зниження вартості виробництва.

Окрім технічних інновацій, індустрія поступово впроваджує екологічні рішення. Використання біорозкладних допоміжних речовин та зменшення викидів CO₂ у виробничих процесах сприяє зниженню впливу на довкілля.

Ці інновації відкривають нові можливості для розробки ODT, роблячи їх

ще ефективнішими, доступнішими та безпечнішими.

Порівняння технологій виробництва ODT

Для кращого розуміння переваг і недоліків основних технологій виробництва таблеток, що швидко розпадаються у ротовій порожнині (ODT), ми підготували порівняльну таблицю.

Основними критеріями оцінки є:

- Вартість виробництва: Найдешевшою є технологія прямого пресування, тоді як ліофілізація є найдорожчою через складність і тривалість процесу.

- Час дезінтеграції: Ліофілізація забезпечує найшвидший розпад, тоді як грануляція демонструє середній показник.

- Стабільність активної речовини: Пряме пресування та грануляція забезпечують високу стабільність препарату, тоді як ліофілізація вимагає особливих умов зберігання.

- Маскування смаку: Найкращі результати досягаються за допомогою ліофілізації, оскільки це дозволяє зменшити контакт активної речовини зі смаковими рецепторами.

У таблиці детально представлені переваги та недоліки кожного методу. Вибір конкретної технології залежить від вимог до кінцевого продукту, економічних можливостей і наявного обладнання.

Виклики у створенні ODT

Незважаючи на значні переваги таблеток, що швидко розпадаються у ротовій порожнині, їх створення пов'язане з низкою викликів.

Маскування смаку: Багато активних речовин, таких як метоклопрамід, мають гіркий смак, що ускладнює прийнятність препарату.

Стабільність активної речовини: Таблетки ODT чутливі до впливу вологи та температури, що вимагає використання спеціального пакування.

Економічні виклики: Технології, такі як ліофілізація та 3D-друк, є дорогими, що підвищує вартість кінцевого продукту.

Регуляторні вимоги: Виробництво ODT має відповідати суворим стандартам, таким як Європейська фармакопея та FDA, що додає складності на етапах розробки й сертифікації.

Подолання цих викликів вимагає впровадження інноваційних рішень, які забезпечать ефективність, стабільність і доступність ODT для широкого кола пацієнтів.

Регуляторні вимоги до ODT

Виробництво таблеток, що швидко розпадаються у ротовій порожнині (ODT), підпадає під регуляцію міжнародних стандартів, таких як Європейська фармакопея та FDA.

Європейська фармакопея: Вона встановлює вимоги до часу дезінтеграції — менше 30 секунд у лабораторних умовах. Також важливими є однорідність маси та стабільність активної речовини.

FDA: Основний акцент робиться на забезпеченні високої біодоступності активної речовини, стабільності продукту та точності дозування.

Контроль якості: ODT мають відповідати суворим вимогам до тестів дезінтеграції, розчинності та органолептичних властивостей, таких як смак і текстура.

Особливу увагу також приділяють пакуванню, яке має забезпечувати захист від вологи та зберігати цілісність таблетки.

Дотримання цих регуляторних вимог гарантує високу якість, безпеку та ефективність таблеток ODT, що дозволяє їх успішно впроваджувати у медичну практику.

Перспективи розвитку технологій ODT

Технології виробництва таблеток ODT продовжують активно розвиватися. Основні перспективні напрями включають:

Нові полімери: Використання екологічних матеріалів, які не лише забезпечують стабільність препарату, але й знижують вплив на довкілля.

Розвиток 3D-друку: Ця технологія дозволяє створювати багатошарові таблетки зі складною структурою, що забезпечує персоналізоване дозування для пацієнтів.

Штучний інтелект: Використання AI для моделювання стабільності препарату та оптимізації складу дозволяє скоротити час і витрати на розробку нових продуктів.

Екологічність: Впровадження енергоефективних методів виробництва та біорозкладних пакувальних матеріалів сприяє сталому розвитку фармацевтичної галузі.

Ці інновації відкривають нові можливості для створення ефективних і доступних ODT, що відповідають сучасним вимогам.

Висновки.

Отже, таблетки, що швидко розпадаються у ротовій порожнині, є важливим досягненням у сучасній фармацевтиці. Вони поєднують у собі ефективність, зручність застосування та швидкодію, що робить їх ідеальними для протиблювотної терапії.

Метоклопрамід, як активна речовина, має значний потенціал, але виклики, пов'язані зі смаком і стабільністю, потребують інноваційних рішень.

Розвиток технологій, таких як 3D-друк, нові полімери та штучний інтелект, дозволяє покращувати якість і доступність ODT. Подолання викликів і впровадження інновацій сприятимуть ширшому застосуванню цієї лікарської форми у фармацевтичній практиці.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСМОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЯ ІЗ ВМІСТОМ ХОНДРОЇТИНА СУЛЬФАТА

Поваренко А.В., Рубцова В.А., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Хондроїтину сульфат є однією з найважливіших біологічно активних речовин, що застосовується для лікування захворювань опорно-рухового апарату, зокрема остеоартрозу, остеохондрозу та інших патологій суглобів і хрящів. Використання хондроїтину сульфату у м'яких лікарських формах, таких як гелі, мазі або креми, має важливе значення завдяки його ефективності при місцевому застосуванні.

М'які лікарські форми забезпечують швидке проникнення активної речовини в місце запалення чи ушкодження через шкіру, що дозволяє зменшити больовий синдром, покращити рухливість суглобів та сприяти відновленню хрящової тканини. Хондроїтину сульфат у таких формах часто використовується у комбінації з іншими активними компонентами, такими як глюкозамін, ментол або ефірні олії, що посилює терапевтичний ефект.

Важливість застосування м'яких лікарських форм з хондроїтином також полягає у їхній зручності для пацієнтів. Вони легко наносяться, добре переносяться організмом, мають мінімум системних побічних ефектів і можуть бути частиною комплексної терапії. Завдяки своїй здатності уповільнювати дегенеративні процеси в хрящовій тканині та сприяти її регенерації, хондроїтину сульфат у складі м'яких лікарських форм є незамінним засобом у лікуванні захворювань суглобів.

Мета дослідження. Метою дослідження є визначення осмотичної активності гелю на карбополній основі із вмістом хондроїтину сульфату.

Методи дослідження. Осмотичну активність виражають у кількості адсорбованої рідини у відсотках. Для досліду готували зразки гелю на 1,0% карбополі із 3,0% хондроїтину сульфату із різною концентрацією гліцерину: 10%, 15% та 20%. Нейтралізацію карбополу проводили 10% розчином триметамолу. Осмотичні властивості визначали шляхом визначення кінетики абсорбції води крізь напівпроникну мембрану. Використовували діалізатор, в якості мембрани – інертний пористий целюлозний матеріал – Suprophan, Type 150 pm, $11 \pm 0,5$ мкм завтовшки.

Основні результати. У процесі діалізу крізь напівпроникну мембрану відбувається дифузія води у систему з більш високою концентрацією кінетично активних одиниць – молекул або іонів. Результати експерименту показали, що використання гліцерину у складі гелю у запропонованих концентраціях забезпечує осмотичну активність у межах 18-30% протягом 8 годин досліджень. Підвищення часу експерименту не збільшило абсорбції. Для подальших досліджень ми обрали концентрацію гліцерину 15%, при якій зразок має осмотичну активність 20%.

Висновки. Виконано дослідження осмотичних властивостей гелю в залежності від концентрації гліцерину, концентрацію якого варіювали 10%, 15,0% та 20,0%. Обґрунтовано використання гліцерину в концентрації 15%.

ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФІТОЗАСОБІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ ЛАКТАЦІЇ

Половко Н.¹, Новосад Д.², Федоровська М.²

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²Волинський національний університет імені Л.Українки, Луцьк, Україна

Вступ. Численні наукові дослідження свідчать про те, що ідеальним видом харчування, здатним забезпечити оптимальний розвиток дітей першого року життя та позитивно вплинути на подальший стан їхнього здоров'я, є природне вигодовування. Грудне молоко повністю забезпечує унікальні потреби дитячого організму у харчових компонентах, особливо в перші 6 місяців життя, адже містить ряд незамінних жирних кислот, молочні білки і залізо в формі, що легко засвоюється, ряд біологічно активних речовин (БАР), які забезпечують захист від мікробних і вірусних інфекцій, сприяють адаптації і розвитку кишечника новонародженого, що підтверджується численними спостереженнями та експериментами, які складають основу доказової бази на рівні (ВООЗ). Офіційно доведено, що грудне молоко в об'ємі 400-500 мл забезпечує добову потребу малюка віком від 12 до 23 місяців в енергії на 29 %, білках – на 43 %, кальцію – на 36 %, вітаміні А – на 75 %, фолатах – на 76 %, вітаміні В₁₂ – на 94 %, вітаміні С – на 60 % [1]. Особливо важливим вважають продовження грудного вигодовування (ГВ) дітей зі схильністю до алергії, оскільки захисні імунологічні фактори молока створюють у кишечнику дитини бар'єр для потенційних алергенів. Станом на сьогодні найкращої альтернативи грудному вигодовуванню ще не знайдено.

Метою роботи було визначення чинників, що впливають на процес лактації, визначення основних механізмів дії, якими повинен володіти засіб, для посилення лактації, аналіз асортименту лікарських засобів і лікарської рослинної сировини, що впливає на лактацію.

Основні результати. Аналіз літературних даних надав можливість узагальнити чинники, що впливають на лактацію. До факторів, які можуть спричинювати погіршення лактації та припинення вироблення грудного молока у грудних залозах (стан здоров'я жінки, здоров'я дитини, техніка годування, психологічні фактори, порушення гормонального балансу тощо) відносять:

- порушення гормонального балансу, що впливає на ріст та розвиток молочної залози, стає причиною первинної гіпогалактії. Ця стадія потребує обов'язкового втручання спеціаліста з грудного вигодовування, сімейного лікаря, психолога та ін., які спроможні допомогти (у т.ч. медикаментозним способом) відновити процес вироблення молока;
- вторинна гіпогалактія, що проявляється як наслідок розвитку труднощів у створенні грудного вигодовування, легко коригується за сприяння грамотного консультанта з грудного вигодовування;
- здоров'я немовляти та його фізичні особливості прямо впливають на процес лактації. Так, жовтяниця новонароджених, коротка вуздечка язика, високе небо та ін. особливості будови щелепи порушують реалізацію смоктального рефлексу, що зменшує лактацію;

- наявність хворобливих відчуттів у матері (тріщини на сосках, молочниця); загальний її стан здоров'я (сильна втома, стрес, безсоння) або ж неприйняття дитини є суттєвими факторами, що впливають на процес утворення молока;
- закупорювання молочних проток і мастит молочних залоз;
- неправильне прикладання немовляти до грудей, відсутність чергування грудей є причиною того, що молоко починає вироблятися у менших кількостях і, як наслідок, призводить до зменшення вироблення молока;
- Переривання грудного вигодовування без медичних показань до цього також значно знижує вироблення грудного молока;
- нерегулярність, не дотримання правил годування з перервами між прикладаннями до грудей не більше 2-х годин на день і на 3 години вночі, теж є причиною зменшення лактації;
- раннє введення прикорму разом із додатковим надходженням рідини не з грудей може бути причиною зникнення грудного молока. (За сучасними технологіями і правилами годування, прикорм та докорм потрібно вводити не раніше п'ятого місяця життя, при цьому продовжувати грудне вигодовування);
- нова вагітність доволі часто впливає на припинення процесу лактації, що пов'язано зі змінами гормонального фону жінки;
- прийом диуретиків, шкідливі звички (куріння, алкоголізм, наркоманія), споживання комбінованих контрацептивів, у складі яких є естрогени, - пригнічують лактацію [1].

Проблематика грудного вигодовування набуває світового масштабу. Актуальною вона є і для нашої країни, тому починаючи з 1996 р. Урядом України на національному рівні постійно впроваджуються в практику законодавчі акти, що скеровані на підтримку та розвиток грудного вигодовування. Сформовані нормативні засади і стратегії стосовно проблем ГВ дітей грудного і раннього віку відповідають міжнародним документам – декларації «Охорона, заохочення, підтримка практики грудного вигодовування». МОЗ постійно поширює інформацію щодо переваг грудного вигодовування, на офіційній сторінці публікує документи нормативного, інформативного, законодавчого та ін. характеру за даною тематикою [12].

Нами визначені основні механізми дії, якими повинен володіти засіб, що призначається для посилення лактації. Основною вимогою для усіх препаратів, що стимулюють вироблення грудного молока та посилюють лактацію, є: швидке надходження активної речовини до кровотоку, взаємодія із лактоцитами (клітинами, що відповідають за синтез грудного молока) та стимуляції останніх [3]. Як відомо, процес лактації відбувається під дією гормонів окситоцину (спричинює пологові перейми) та пролактину (активно виробляється під час ГВ). На вироблення цих гормонів безпосередньо впливає гіпофіз – ділянка головного мозку, задіяна у метаболічних процесах. Із збільшенням в організмі кількості пролактину активізується процес лактації з утворенням молока клітинами молочної залози. При цьому окситоцин сприяє виштовхуванню молока молочними протоками за допомогою скорочення м'язів. Швидкість, з якою відбувається приплив молока до грудей прямо пропорційно залежить від кількості гормонів, що є активаторами ГВ.

Тому, основний механізм діїлюбих препаратів, що застосовуються для посилення лактації, полягає, перш за все, у підтримці на належному рівні гормонів окситоцину та пролактину [2, 4].

У науковій медицині речовини або лікарські засоби, що посилюють лактацію (ініціація, підтримка, збільшення вироблення), називають лактагогами, або галактогогами.

Нами проведено аналіз, який дозволив виділити основні галактогоги:

- ✓ синтетичні антагоністи дофаміну, що підвищують секрецію пролактину: домперидон і метоклопрамід. Незважаючи на широке використання цих фармацевтичних галактогогів, наявність результатів клінічних досліджень, які підтверджують підвищення лактації при застосуванні цих препаратів необхідно ретельно зважувати потенційні побічні ефекти та потенційну користь. Окрім того у більшості країн світу галактогогами не схвалені регуляторними органами для цього показання, наприклад домперидон не схвалений FDA для використання в США;
- ✓ лікарські рослини, дієтичні добавки, продукти харчування та напої, що стимулюють виробку ГМ: пажитник, рута козяча, розторопша плямиста, овес, кульбаба, просо, морські водорості, алтей, аніс, базилік, хміль, благословенний будяк, осот благородний, насіння фенхелю, листя морінга, шатаварі та торбангун та ін. [4,5].

Водночас наукових доказів їхньої ефективності чи безпеки недостатньо. Механізми дії більшості трав невідомі і доступні дослідження лікарської рослинної сировини (ЛРС), фітопрепаратів або зборів мають ті ж самі недоліки, що й дослідження для синтетичних ЛЗ: мала кількість досліджень, відсутність інформації щодо порад з грудного вигодовування. Важливо відзначити, що застосування рослинних препаратів вимагає обережності призначення через відсутність їх стандартизованого дозування (інші, ніж під час досліджень), можливий вміст домішок, алергічний потенціал і лікарські взаємодії. Деякі трави мають несприятливі ефекти як на матір, так і на дитину [5].

Беручи до уваги фізіологію вироблення та виведення ГМ, визначено вплив на ці механізми ЛЗ, які можуть підсилювати або гальмувати його секрецію. Посилюють лактацію ЛЗ різних фармакологічних груп, до них відносяться: аскорбінова кислота, вітаміни А, В₆, В₁, нікотинова кислота, ксантинолу нікотинат, пентоксифілін, теофілін, глютамінова кислота, окситоцин, піроксен, метилдофа, метоклопрамід, сульпірид, лактин. Послаблюють лактацію каберголін, бромокріптин, естрогени, ергометрин, діуретики, антигістамінні засоби, леводопа, м-холінолітики (атропін та інш.), судиннозвужувальні засоби (α -адреноміметики адреналін, норадреналін), клонідін, амантадін [4].

Однак з препаратами необхідно поводитись з обережністю, оскільки деякі з них мають ряд виражених побічних реакцій і не можуть гарантувати безпеку матері та дитині при ГВ.

Висновки. Проведений нами аналіз різних літературних джерел переконливо доводить той факт, що альтернативи грудному вигодовуванню на даний час ще не знайдено. а сама проблематика ГВ є і залишається актуальним питанням, що постійно виноситься на розгляд як на міжнародному (ВООЗ,

ЮНІСЕФ, ООН), так і на вузькому - національному рівнях окремо взятої країни, у т.ч. України. Про це свідчать ряд заяв, декларацій та проєктів світового рівня, які є об'єктами аналізу сесій Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я та розробка й впровадження на законодавчому рівні України програм підтримки грудного вигодовування, клінічних протоколів, тощо.

Основні напрямки медичної допомоги направлені на: підтримку на належному рівні гормонів, що відповідають за процес вироблення молока грудними залозами (окситоцину та пролактину) та використання лікарських препаратів, що посилюють лактацію (лактагогів), з певним рівнем доказовості їхньої безпечності, ефективності та якості. Серед

Список літератури:

1. Линник С.О. Стан впровадження в Україні глобальної стратегії ВООЗ щодо годування дітей грудного і раннього віку // Державне управління: удосконалення та розвиток. 2013. № 2, URL: <http://www.dy.nayka.com.ua/?op=1&z=543>. Режим доступу: 09.11.2024 р.
2. Наказ № 870 від 05.05.2021 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Ентеральне харчування недоношених немовлят. URL: <https://zakononline.com.ua/documents/show/501230682573>. Режим доступу: 10.11.2024 р.
3. Про затвердження Загальнодержавної програми «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини» до 2016 р.: Закон України № 1065-VI від 05.03.2009 р. URL: <http://zakon.rada.gov.ua>. Режим доступу: 06.11.2024 р.
4. Медикаментозна терапія і лактація URL: <https://studfile.net/preview/16446766/page:38/>. Режим доступу: 07.11.2024 р.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

Сергієнко О.М., Манський О.А., Криклива І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Перспективний і актуальний шлях розвитку фармацевтичної промисловості передбачає створення високоефективних конкурентоспроможних лікарських форм, що надають позитивний комплексний вплив на організм, і виробництво яких не вимагає великих фінансових вкладень і трудовитрат.

На сьогодні перспективним є створення ефективних і безпечних ліків на основі біологічно активних сполук рослинного походження, покликаних підвищувати стійкість організму до дії патогенних факторів.

Сучасні умови життя характеризуються негативним впливом стресових ситуацій, гіподинамії, що тягне за собою підвищення оксидативного стресу (ОС), який може призвести до виникнення дегенеративних захворювань, наприклад онкологічних тощо.

Вирішенням даної проблеми є рання профілактика виникнення ОС. Предметом досліджень може виступати лікарська рослинна сировина з високим антиоксидантним потенціалом.

Для роботи нами було обрано чорну смородину.

Мета дослідження. Розробка складу і технології лікарського препарату антиоксидантної дії на основі рослинної сировини.

Методи дослідження. При проведенні досліджень нами було використано фармакопейні методи дослідження, які характеризуються достовірністю та відтвореністю отриманих результатів.

Основні результати. В якості діючих речовин нами було обрано сухий екстракт чорної смородини.

Випробування на сипкість показали, що сухий екстракт чорної смородини має незадовільні показники, тому отримання таблеток методом прямого пресування є неможливим. Покращити показники сипкості та пресованості можливо шляхом додавання до складу допоміжних речовин.

Таблетки отримували шляхом прямого пресування. Як основний наповнювач використовували манітол, ізомальт, натрію крохмалю гліколят, МКЦ.

Як речовину, що покращує плинність, використовували аеросил 200; як ковзну речовину обрали магнію стеарат.

Отримані таблетки відповідали вимогам ДФУ.

Висновки. Обґрунтовано склад лікарського засобу антиоксидантної дії на основі лікарської рослинної сировини.

УДК 615.453.43:615.212.3

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ КОМБІНОВАНОГО АНАЛЬГЕТИКА У ВИГЛЯДІ М'ЯКИХ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ

Кравченко Я. І., Січкарь А. А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Аналіз фармацевтичного ринку України за 2023-2024 р. показує збільшення об'ємів продажів препаратів групи N02 (анальгетиків), які займають друге місце за АТС класифікацією. За I півріччя 2023 продажі анальгетиків виросли на 32 %. Враховуючи це, розробка анальгетиків являється актуальною для фармації і медицини.

Ібупрофен — нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП), з групи похідних пропіонової кислоти, має болезаспокійливу і жарознижувальну дію. Ібупрофен продається в комерційних цілях і використовується в клінічній практиці у вигляді рацемічної суміші S(+)- і R(-)-енантіомерів, які існують в рівних кількостях.

Парацетамол (пара-ацетиламінофенол або 4'-гідроксіацетанілід, також відомий як ацетамінофен) є неопіатним, несаліцилатним анальгетиком та жарознижувальним засобом, який випускається у вигляді білого кристалічного порошку без запаху, що має злегка гіркуватий смак. Парацетамол часто використовується як неопіоїдний анальгетик при післяопераційному болю. Механізм його дії до кінця не вивчений, але прийнято вважати, що парацетамол є препаратом центральної дії. Знеболюючий ефект парацетамолу, ймовірно, залежить від швидкості та кількості активного препарату, що досягає центральної нервової системи (ЦНС). Якщо знеболення недостатньо при застосуванні тільки парацетамолу, можна додавати НПЗП у комбінації. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) пригнічують синтез простагландинів у периферичних тканинах. Припускається периферично-центральна синергічна дія НПЗЗ, яка варіює залежно від конкретного НПЗП та наявності запального процесу. Одночасне застосування двох анальгетиків з імовірно різними механізмами дії може бути більш ефективним, ніж застосування будь-якого препарату окремо [1–3].

За результатами проведених клінічних досліджень при порівнянні м'яких желатинових капсул, що містили ібупрофен, та звичайних таблеток ібупрофену для контролю болю пацієнтів хворих на хронічний пародонтит під час процедури SRP, м'які желатинові капсули добре підходять пацієнтам з хронічним пародонтитом у зв'язку з повідомленнями про швидкий початок дії та меншу шлунково-кишкову непереносимість.

М'яка желатинова капсула, як лікарська форма, має перевагу перед іншими лікарськими формами ібупрофену в тому, що при прийомі желатинова капсула розпадається під дією шлункового соку, діюча речовина, розчинена у гідрофільному розчиннику, швидко всмоктується, досягається висока біодоступність з високим ступенем надійності та відтворюваності, а отже, швидке та надійне відображення її ефектів. На сьогодні в Україні не випускається комбінований анальгетик у вигляді м'яких желатинових капсул, тому його розробка є перспективним завданням вітчизняної фармації.

Мета дослідження. Метою досліджень було знайти та проаналізувати джерела наукової літератури, провести патентно-інформаційний пошук щодо використання комбінованих анальгетиків та використання форми м'якої желатинової капсули для них, на основі літературного огляду попередньо сформувані якісний склад розроблюваного препарату.

Матеріали та методи. Системно-аналітичний метод та метод узагальнення інформації, метод аналогії.

Основні результати. Комбінації анальгетиків мають потенційну перевагу перед окремими препаратами. Такі переваги включають підвищення комплаєнсу та зменшення побічних ефектів, якщо однаковий рівень аналгезії може бути досягнутий при застосуванні нижчих доз кожного компонента в комбінації. Поєднання анальгетиків, які мають різні механізми дії, дає додаткову потенційну перевагу у вигляді можливості лікування більш широкого спектру болю. Такий підхід рекомендований Всесвітньою організацією охорони здоров'я та Американським коледжем ревматології. Крім того, відомо, що переносимість дексібупрофену (фармакологічно активного енантіомеру рацемічного ібупрофену) з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) краща, а парацетамол також добре переноситься, і є препаратом з хорошою безпекою для ШКТ, що покращує комплаєнс пацієнта.

Проведений аналіз патентів показав такі дані. Патент США No 4 690 823, присвоєний компанії «Dolorgeit», описує м'яку желатинову капсулу, що містить ібупрофен і розчин поліоксиетилен-поліоксипропіленового полімеру.

Патент США No 5 409 709, закріплений за корпорацією «Lion», описує жарознижувальний знеболювальний препарат, що містить ібупрофен, антациди на основі магнію та ацетамінофен.

Патент CA1336687, присвоєний компанії «BMS», стверджує комбінацію ібупрофену, кофеїну та ацетамінофену та процес для приготування.

За патентом WO2006004449, призначеним компанії «Aft Pharmaceuticals», комбінація для лікування болю включає приблизно від 125 мг до приблизно 150 мг ібупрофену та від 475 мг до приблизно 500 мг парацетамолу.

Індійська патентна заявка 909/DELNP/2004 призначена для Strides Arcolab Ltd описує м'яку желатинову капсулу, що містить дексібупрофен, та процес її приготування. Цей патент не розкриває інформацію про комбінований продукт, але стверджує використання єдиного інгредієнта дексібупрофену у вигляді м'якої желатинової капсули.

Індійська патентна заявка 204/MAS/2001, присвоєна Dr.Reddys Laboratories, розкриває винахід м'якої желатинової капсули, що містить (S)-(+)-ібупрофен. Однак у цьому документі не обговорюється комбінація парацетамолу та (S)-(+)-ібупрофену у формі м'якої желатинової капсули.

Проаналізовані джерела наукової літератури описують пероральну фармацевтичну композицію у вигляді м'якої желатинової капсули, що містить комбінацію одного препарату, обраного як парацетамол, та іншого терапевтично ефективного компонента, вибраного з групи НПЗП, наприклад, дексібупрофену. Поверхнево-активні речовини (ПАР), показані в патентах, допомагають зменшити поверхневий натяг між двома поверхнями та допомагають розчиняти/диспергувати одну фазу в іншій. Сполуки, що використовуються як

ПАР, відповідно до винаходів, представлені моностеаратом гліцерину, полісорбатами, лаурилсульфатом натрію та естерами цукрози жирних кислот, поліоксидовою гідрогенізованою касторовою олією (різних сортів) та їх комбінаціями. Розчинники для розчинення або диспергування активних фармацевтичних сполук, показані в патентах, є своєрідними «транспортними засобами» — речовинами, що полегшують вивільнення діючих речовин, пришвидшують їх всмоктування, — і вибиралися з групи: бензиловий спирт, етиленгліколь-феніловий ефір, пропіленгліколь, пропіленгліколь-феніловий ефір, пропіленкарбонат, феноксіетанол, диметилмалонат, диметилсукцинат, діетилсукцинат, дибутилсукцинат, диметилглутарат, діетилглутарат, дибутилглутарат, дибутилглутарат, диметиладипат, діетиладипат, дибутиладипат, різні сорти поліетиленгліколю або суміші розчинників.

Опираючись на результати пошуку наукової літератури та патентного огляду, був попередньо визначений якісний склад розроблюваного препарату в м'яких желатинових капсулах (таблиця 1).

Таблиця 1

Попередній якісний склад розроблюваного препарату

Склад	Застосування
Парацетамол	Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)
Ібупрофен	АФІ
Поліетиленгліколь 400/600	Розчинник
Калію гідроксид	Стабілізатор рН

Висновки. За результатами дослідження, було підтверджено, що враховуючи тенденції розвитку препаратів групи N02 (анальгетиків) вибрана тематика являється актуальною та перспективною. Також було досліджено потенційні переваги використання комбінованого анальгетика перед окремими препаратами. Були визначені переваги використання форми м'яких желатинових капсул для розроблюваного препарату. Враховуючи результати пошуку даних наукової літератури та патентного огляду, був попередньо визначений якісний склад розроблюваного препарату.

Список літератури

1. Принципи застосування ненаркотичних анальгетиків в стоматологічній практиці / В. М. Бобирьов та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2, Т. 1 (128). С. 164–167.
2. Трутаєв С. І., Сайко І. В., Січкара А. А., Лакрамі А. Вивчення доцільності розширення асортименту лікарських засобів на основі парацетамолу. *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 3. С. 26–32.
3. Ibuprofen/acetaminophen fixed-dose combination as an alternative to opioids in management of common pain types / P. Kushner, et al. *Postgrad Med*. 2024. Vol. 136, № 6. P. 594–602. doi: 10.1080/00325481.2024.2382671.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КРАЇНАХ ЗАХІДНОЇ ЄВРОПИ

Січкарь А.А., Манський О.А., Криклива І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Розробка нових ефективних лікарських засобів (ЛЗ) є завданням номер один у фармацевтичній галузі всього світу. В Україні накопичено потенціал для впровадження нових технологій у галузі промислового виробництва ЛЗ. Проте вивчення світового досвіду дозволяє розкрити тенденції розвитку у цій галузі знань.

Мета дослідження. Вивчення основних перспектив розвитку фармацевтичної галузі і створення нових ЛЗ у європейському секторі.

Методи дослідження. Системно-оглядовий, логічний методи, метод узагальнення.

Основні результати. У 2023 році з'явилися нові можливості для ухвалення рішень на основі даних, які можуть регулювати появу нових ЛЗ. Розуміння того, як можна ефективніше аналізувати та використовувати дані для інформування про регулювання ЛЗ, стало ключовим пріоритетом для Агентства та Європейської мережі регулювання ЛЗ (EMRN). Ініціатива щодо прискорення клінічних випробувань у ЄС (ACT EU) перебуває у повному розпалі, було опубліковано її робочий план до 2026 року [1]. Створення нових ЛЗ у Європі є стратегічно важливим напрямом для фармацевтичної галузі, і перспективи у цьому секторі дуже обнадійливі завдяки кільком ключовим тенденціям та факторам [2]:

1. Біотехнології та генні технології

Європа активно інвестує у біотехнологічні дослідження. Прорив в генній терапії, технології редагування геному (CRISPR/Cas9) та РНК-терапіях, зокрема таких як мРНК-вакцини, відкривають перспективи для лікування раніше невиліковних захворювань, включаючи рідкісні та генетичні патології.

2. Персоналізована медицина

Розвиток технологій аналізу великих даних та секвенування геному прискорює перехід до персоналізованих ліків. Це дозволяє розробляти препарати, які підходять конкретним групам пацієнтів, покращуючи їх ефективність та знижуючи ризик побічних ефектів.

Розглядаються зміни в моделях досліджень, які містять в собі персоналізовану медицину і співробітництво з біотехнологічними стартапами [3].

3. Штучний інтелект (ШІ) та машинне навчання

З появою нових технологій, таких як ШІ та машинне навчання, стає очевидною набагато більш проактивна система регулювання. Ці цифрові досягнення дозволяють використовувати дані по-новому та досліджувати весь потенціал нових аналітичних інструментів для їхнього розуміння.

ШІ активно використовується для прискорення розробки ЛЗ, починаючи від пошуку нових молекул до оптимізації клінічних досліджень. Такі компанії, як BioNTech, використовують ШІ для прогнозування ефективності нових сполук, що знижує витрати та час розробки.

4. Інвестиції в дослідження та розробки

Європейський Союз підтримує дослідження через ініціативи, такі як Horizon Europe, спрямовані на фінансування інновацій у фармації. Програми партнерства між державними структурами, університетами та приватним сектором стимулюють створення нових ЛЗ.

5. Фокус на рідкісних захворюваннях

Європейське законодавство з розробки орфанних препаратів надає фармацевтичним компаніям стимули для розробки ЛЗ для лікування рідкісних захворювань. Ці стимули включають прискорене схвалення, податкові пільги та ексклюзивність на ринку.

6. Екологічність та стійкість

Розробка "зелених" фармацевтичних технологій стає важливим трендом у Європі. Це включає створення лікарських форм, які швидко біодеградують, та зниження екологічного сліду виробничих процесів.

7. Розвиток вакцин та антимікробних засобів

Пандемія COVID-19 стимулювала розробку інноваційних вакцин, а також відновила інтерес до досліджень у галузі антимікробних препаратів для боротьби зі зростаючою проблемою стійкості до антибіотиків.

Але на цьому шляху слід відмітити декілька перешкод. Незважаючи на перспективи, розробка нових ліків у Європі стикається з рядом викликів, а це, насамперед, високі витрати та тривалі терміни розробки (в середньому 10-15 років); складне регулювання та вимоги безпеки; необхідність адаптації до нових технологій та стандартів, включаючи цифровізацію; тиск на фармкомпанії щодо цінової політики та доступності ЛЗ.

Висновки. Європа знаходиться на передовій лінії розробки ліків завдяки сильній науковій базі, підтримці інновацій та співробітництву між приватним та державним секторами. Найближчими роками основну увагу буде приділено технологіям генної інженерії, ШІ, рідкісним захворюванням та сталому виробництву. Фармацевтична промисловість, заснована на дослідженнях, може зіграти вирішальну роль у відновленні економічного зростання в Європі та забезпеченні майбутньої конкурентоспроможності у світовій економіці, що розвивається, так і в Україні.

Список літератури.

1. European Medicines Agency (EMA). Annual report 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/annual-report/2023/index.html>.
2. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). The Pharmaceutical industry in Figures 2023. <https://efpia.eu/publications/downloads/efpia/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2023/>
3. Orkin S. H., Reilly P. Clinical trial transparency and its role in drug development. *The Lancet*, 2021. Vol. 398 (10299). P. 1148–1157.

ПЕРСПЕКТИВИ СТРОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ПЛОДІВ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ *VIBURNUM OPULUS*

Хворост О. П., Шпичак О. С., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Калина звичайна – поширений чагарник вітчизняної флори. Плоди – соковиті, кулясті ценокарпні кістянки червоного кольору, специфічного запаху та смаку. Плоди калини ефективно підвищують загальний тонус організму, покращають роботу серця, зменшують прояви нервової напруги, використовуються при неврозах, спазмах судин і гіпертонії. Вітамінні збори та чаї проявляють загальнозміцнюючий ефект. Традиційно плоди заготовляють у вигляді варення, джемів, пюре.

Народна медицина приділяє велику увагу профілактичним властивостям плодів калини. Сік плодів нормалізує кров'яний тиск, поліпшує кровотворення, стимулює діяльність серця, має протизапальні та ранозагоювальні властивості. Також сік використовують як загальнозміцнюючий засіб. При систематичному вживанні плодів калини поліпшується самопочуття хворих на злоякісні пухлини органів травлення.

Свіжий сік калини призначають також як заспокійливий засіб при бронхіальній астмі, головному болю, хворобах печінки, болях у шлунку та кишечнику, в тому числі при виразці шлунка, при малокрів'ї. Сік проявляє детоксикуючі властивості, виводячи з організму солі важких металів.

До ДФУ 2.0 входять монографії на кору та плоди. Плоди містять вітамін С, органічні кислоти, антоціани, цукри та застосовуються як вітамінне протизапальне, протизастудне. Лише на території Івано-Франківщини можлива заготівля 30 т плодів калини.

Мета роботи – вивчити ринок реалізації рослин калини, виробників плодів калини, асортимент дієтичних добавок з плодів калини.

Методи: контент-аналіз літературних джерел, інтернет-сайтів аптек, торговельних платформ, тощо.

Основні результати. Сьогодні 73 питомники, розплідники, садових центри пропонують до продажу саджанці калини різних вікових категорій та різних сортів. 10 % пропонують насіння калини, не зважаючи на той факт, що відтворення калини з насіння досить проблематичне. Найчастіше пропонують калину садову, найпопулярнішими сортами є «Захід», «Елексір», «Коралова», «Україночка».

На ринку присутня сировина плоди калини 42 вітчизняних виробників (у 36 сушені плоди, у 6 – заморожені). Реалізується 14 варіантів варення та джемів, 3 сиропи, в тому числі з фруктозою, 2 соки. У косметичних цілях застосовують 2 екстракти (один CO₂ та інший, сухий, без інформації про екстрагент), 3 види мила та 1 гідролат. Також є відомості про 11 дієтичних добавок: 6 чаїв, 2 варіанти крапель, 3 БАЖ, фітосироп, 3 тверді лікарські форми.

Висновки. Зважаючи на аспекти біологічної дії плодів калини, широту їх продажу в Україні та асортимент продукції з цього виду сировини, створення лікарських засобів є перспективним напрямком досліджень.

АСОРТИМЕНТ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З БАР ЕВКАЛІПТА НА ВІТЧИЗНЯНОМУ РИНКУ

Хворост О. П., Скребцова К. С., Опрошанська Т. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На фармацевтичному ринку присутня настойка евкаліпту, ефірна олія з евкаліпту та засоби, що містять похідні хлорофілу з листя евкаліпту, так званий хлорофіліпт. В анотаціях згадують, що це хлорофіли евкаліпту. Насправді власне хлорофіли А та Б є лабільними, при спробі їх вилучення традиційно отримують деривати, найстійкішим та найпоширенішим є хлорофілін, він же і хлорофіліпт.

Лікарські засоби з хлорофіліптом потужно впливають на антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів, в першу чергу золотистого стафілококу. Ефективні в терапії опікової хвороби, трофічних виразок, ран, що тривало не загоюються, септичних станів, післяопераційних ускладнень.

Мета роботи – дослідити вітчизняний фармацевтичний ринок лікарських засобів, що містять БАР листя евкаліпту, в тому числі й хлорофіліпт.

Методи: контент-аналіз інформації компендіуму, літературних джерел, інтернет-сайтів аптек, торговельних платформ, тощо.

Основні результати. Присутня на ринку власне сировина Листя евкаліпту, евкаліптова ефірна олія (не менше 5 виробників), а також низка лікарських засобів на основі ефірної олії (наприклад, капсули при бронхітах Респеро Міртал (Berlin-Chemie), льодяники Мультигрип (Schonen), евкаліптовий бальзам від застуди доктора Тайсса, Фаст реліф (Емамі, Індія), суміші для інгаляцій виробництва Тернофарм, ПРАТ Фітофарм, гранули Інсті (Herbion Pakistan Privat Ltd).

З минулого сторіччя на ринку присутні спиртовий розчин хлорофіліпту (10 мг/мл) та олійний розчин хлорофіліпту (20 мг/мл) (відповідно до АТС-класифікації належать до дезінфектантів та антисептичних препаратів), а також хлорофіліпт-концентрат для розчину для ін'єкцій (2,5 мл/мл ампула 2 мл) (за класифікацією АТС – протимікробні засоби для системного застосування). Спиртовий розчин хлорофіліпту (10мг/мл) випускають ТОВ ФК «Здоров'я», корпорація Артеріум, ДЗ ДНЦЛЗ, Хлорофіліпт Р.К. 3 % випускає ПП «Рослина Карпат». Не менше 10 підприємств випускають спреї з хлорофіліптом.

Таким чином, на сучасному вітчизняному ринку присутні наступні лікарські форми із хлорофіліптом: спиртовий (1 %), олійний (2 %) розчини, концентрат для розчину для ін'єкцій, спреї моно та комбіновані, таблетки 25 мг та 12,5 мг, в тому числі для розсмоктування, фітосвічки, в тому числі комбіновані та вагінальні, а також мазь хлорофіліпту з живокостом (виробництва «Аптека Леда»). Крім того, присутні дієтичні добавки профілактичної, дезодоруючої дії. Є дієтичні добавки, що містять хлорофіл, в тому числі з листя евкаліпта, наприклад, Хлорофілл Форте Сантегра (Chlorophyll Forte GP), Santegra (мідно-натрієвий хлорофілін).

Висновки. Сучасний ринок лікарських засобів з БАР евкаліпту демонструє доречну різноманітність лікарських форм та є взірцем маркетингових підходів.

ОСНОВНІ ВИМОГИ ДО ВЕГАНСЬКОЇ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

Ващенко О.О.

**Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна**

Вступ. У 2023 р. обсяг світового ринку веганської косметичної продукції становив 17,12 млрд. доларів США і прогнозується, що у 2033 р. він досягне близько 31,59 млрд. Серед основних чинників такого зростання ринку виокремлюють збільшення веганського споживання. З огляду на це, актуальним є розуміння базових вимог до веганської косметичної продукції.

Мета дослідження – проаналізувати основні вимоги до веганської косметичної продукції.

Методи дослідження: інформаційний аналіз наукових та популярних джерел.

Основні результати. Відповідно до даних літератури в основі веганства лежать етичні, екологічні міркування, а також міркування про здоров'я. Веганство передбачає не лише особливе харчування з відмовою від продуктів тваринного походження та їх субпродуктів, але й особливу відповідальність щодо інших продуктів для щоденного ужитку, в тому числі косметичної продукції. З урахуванням такого світогляду в соціумі з'явився термін «веганська косметика» – косметична продукція, яка не містить інгредієнтів тваринного походження (желатин, віск бджолиний, мед, казеїн, ланолін, колаген тощо). В цьому ракурсі слід розрізняти ще один термін – «cruelty-free» косметика, тобто косметична продукція, яка не тестувалась на тваринах. При цьому важливо, щоб вказані етичні принципи дотримувались протягом усього життєвого циклу продукту. Веганська косметична продукція не завжди є «cruelty-free». Також варто розрізняти веганську та натуральну косметику – виготовлену із природніх інгредієнтів, які можуть бути не лише рослинного, а й тваринного походження. Веганська косметична продукція може вміщувати як природні, так і синтетичні субстанції. Серед популярних інгредієнтів для веганської косметичної продукції є, зокрема, рослинні екстракти та олії, мінеральні олії, ефірні олії, рослинні воски (карнауба, соєвий, пальмовий тощо), мінерали, глини. При розробці чи виборі веганської косметичної продукції слід також враховувати, що деякі інгредієнти можуть бути як рослинного чи синтетичного, так і тваринного походження, як наприклад: молочна кислота, алантоїн, гліцерин, сквален.

Висновки. Основною вимогою до веганської косметичної продукції є не містити інгредієнтів тваринного походження. При цьому веганська продукція не завжди є «cruelty-free» чи повністю натуральна.

ОБГРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ УВЕДЕННЯ РІДКИХ ЕКСТРАКТІВ ДО СКЛАДУ ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Шничак О.С.

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

Вступ. Останнім часом в сучасній медичній практиці фітопрепарати все частіше використовуються в терапії різних захворювань, однак номенклатура твердих лікарських засобів (ЛЗ) з рослинними екстрактами, представлених на фармацевтичному ринку України є відносно невеликою, що є наслідком складності стандартизації рослинних препаратів та, що не менш важливо, необхідністю застосування спеціальних технологічних підходів при уведенні фітоекстрактів до складу лікарської форми. Найбільш часто це стосується настоек, рідких та густих екстрактів, рослинних олій тощо.

Одним з відомих шляхів уведення таких АФІ до твердих лікарських форм є переважно їх абсорбція твердими носіями із подальшим перетворенням на сипкі порошки [1]. Тверді носії з великою площею поверхні здатні поглинати певну кількість рідини, яка в два або три рази перевищує їхню вагу, не змінюючи при цьому їх властивостей щодо плинності. Серед матеріалів, які зазвичай використовують як носії рідин у складі твердих лікарських форм, широкого застосування набули силікагелі Syloid різних марок (Aeroperl® 300, Syloid® AL-1FP, Syloid 244 FP, Syloid XDP 3050 та ін.) [1-2]. Ці види кремнезему мають високорозвинену мережу мезопор, які забезпечують доступ до великої площі поверхні, тобто вони здатні поєднувати високу абсорбційну здатність із бажаною морфологією поверхні та фармако-технологічними властивостями. Тому силікагелі найчастіше використовуються як носії рідких АФІ у складі таблетованих та капсульованих ЛЗ.

Мета дослідження. Обґрунтування доцільності проведення технологічних підходів щодо уведення рідких екстрактів з рослинної сировини з використанням дрібнодисперсних кремнеземів різних марок силікагелів до складу таблетованих лікарських форм.

Методи дослідження. В роботі були використані сучасні методи аналізу щодо узагальнення, порівняння та систематизації інформації, одержаної з даних джерел наукової літератури та власні експериментальні дослідження, зокрема фармако-технологічні та фізико-хімічні методи випробувань. Одержані результати піддавались загальновідомим методам статистичної обробки відповідно до вимог Державної фармакопеї України.

Основні результати. Таблетки є найбільш розповсюдженою твердою лікарською формою, оскільки вони мають низку переваг, серед яких відзначають високу точність дозування, стабільність у процесі зберігання та технологічні можливості їх виробництва на більшості фармацевтичних вітчизняних підприємствах. Разом з цим, існують деякі технологічні аспекти, наприклад, недостатня міцність на стискання та завеликий час розпадання таблеток через гідрофобність силікагелів, що перешкоджає контакту з молекулами води та, відповідно, гальмує вивільнення АФІ [3]. Як наслідок,

розробка таблеток, що містять як допоміжні речовини кремнеземні матеріали, вимагає включення зв'язувальних речовин та розпушувачів.

Виробництво лікарських препаратів з рідкими АФІ також вимагає ретельного опрацювання із визначенням критичних параметрів технологічного процесу. Нині фармацевтичні виробники надають перевагу використанню методу прямого пресування у технології таблетованих лікарських форм. Пряме пресування має низку переваг перед пресуванням із попередньою сухою, структурною або вологою грануляцією, зокрема: менша кількість етапів технологічної обробки та обладнання, що задіяно у виробництві; скорочення технологічного циклу, та, відповідно, нижча вартість кінцевого продукту.

У зв'язку з вище наведеним, наші дослідження були спрямовані саме на розробку складу маси для таблетування, яка б за своїми властивостями була би придатною для отримання твердої лікарської форми у вигляді таблеток, одержаних методом прямого пресування на основі розробленої нами вітчизняної стандартизованої субстанції – калини звичайної плодів екстракту рідкого (КЗПЕР) (*Viburni opuli fructi extractum solutum*).

Висновки

1. Обґрунтована доцільність проведення технологічних підходів щодо введення рідких екстрактів з рослинної сировини з використанням дрібнодисперсних кремнеземів до складу таблетованих лікарських форм.

2. Встановлено, що з досягненням максимуму процесу міжфазного утримання рідини, значення якого визначається фізичною структурою субстанції і її способом отримання, починаються два конкуруючі процеси: часткова десорбція міжфазної рідини і набрякання елементарних частинок. Зі встановленням рівноваги між процесами сорбції і десорбції значення ступеня набрякання залишаються постійними, що підтверджується кінетичними кривими набрякання зразків, які свідчать про те, що експериментальні зразки відносяться до обмежено набрякаючих речовин та можуть використовуватись як носії при виробництві твердих лікарських форм з рідкими фітоекстрактами.

3. Висока питома поверхня та їх пориста структура зумовлюють використання вище наведених сполук як носії для отримання твердої лікарської форми з вологовмістом речовин, який не має перевищувати 4 %. Отримані дані свідчать, що усі досліджені зразки: Syloid® AL-1FP, Syloid 244 FP, Syloid XDP 3050 та Aeroperl® 300 є перспективними речовинами для проведення подальших експериментальних досліджень при розробці складу таблеток на основі КЗПЕР.

Список літератури

1. SYLOID® mesoporous silica: Multifunctional excipients. 2023 W. R. Grace & Co.-Conn. Available online: <https://grace.com/products/syloid-silica/> (accessed on 25 November 2024).

2. Fonseca-Santos B., Chorilli M. An overview of polymeric dosage forms in buccal drug delivery: State of art, design of formulations and their in vivo performance evaluation. Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. 2018. № 86. P. 129-143.

3. Alkhalaf M. V., Ruban O. A., Gerbina N. A., Masliy Ju. S. Studies of Physico-Chemical and Pharmaco-Technological Properties of Zingiber Officinale Dry Extract. Journal of pharmaceutical science and research. 2018. Vol. 10 (1). P. 5-7.

ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ КАПСУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

Єфіменко К.Д., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є серйозним психічним захворюванням, яке виникає у результаті переживання важких травматичних подій, таких як війна, катастрофи, насильство чи аварії. Це порушення, яке характеризується тривалим стресом, тривогою, флешбеками, безсонням та емоційною нестабільністю, має суттєвий вплив на якість життя людини. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ПТСР вражає мільйони людей у світі, і з кожним роком ця проблема набуває все більшої актуальності, зокрема в контексті глобальних конфліктів, таких як війни та теракти. У зв'язку з цим постає потреба у пошуку ефективних, безпечних та доступних методів лікування цього розладу.

Одним із перспективних напрямків терапії ПТСР є використання природних компонентів, зокрема рослинних екстрактів та амінокислот, які здатні впливати на нейрохімічні процеси, що регулюють емоційний стан і стресову реакцію. Одним із таких комбінованих підходів є розробка капсул, що містять екстракти валеріани, лаванди та триптофан — речовини, що мають виражену заспокійливу, антистресову та адаптогенну дію.

Мета дослідження. Провести аналіз даних літератури щодо теоретичного обґрунтування складу діючих речовин капсул для лікування ПТСР.

Методи дослідження. Бібліосемантичний аналіз.

Основні результати. Для лікування ПТСР широке використання знаходять фітопрепарати, які мають низку переваг — пролонгована м'яка дія, відсутність побічного впливу та можливість тривалого застосування. Однією з рослин, які використовуються у складі таких препаратів є валеріана (*Valeriana officinalis*), яка відома своєю седативною та заспокійливою дією, що робить її популярною в традиційній та сучасній медицині при лікуванні розладів сну, тривоги та стресу. Активні компоненти валеріани, зокрема валеріанові кислоти та алкалоїди, здатні знижувати рівень тривоги, покращувати сон та знижувати емоційну напругу, що є важливими аспектами при лікуванні ПТСР. Дослідження показали, що валеріана впливає на ГАБА-рецептори, зменшуючи активність нервової системи та покращуючи загальний психо-емоційний стан пацієнта.

Також широко використовується лаванда (*Lavandula angustifolia*), яка відома своїми анксиолітичними та антидепресивними властивостями, завдяки високому вмісту ефірних олій, зокрема лавандулолу. Екстракт лаванди активно застосовується для лікування тривожних розладів, депресій та порушень сну, що є характерними симптомами ПТСР. Лаванда має здатність знижувати рівень кортизолу — гормону стресу, що часто підвищений у людей з ПТСР. Завдяки своєму впливу на нервову систему, лаванда допомагає розслабити м'язи, знизити рівень тривожності та нормалізувати емоційний фон, що є важливим

для відновлення психічного здоров'я. Таким чином, її включення до складу капсул для лікування ПТСР є доцільним, адже вона дозволяє впливати на багатofакторні механізми цього розладу.

До складу капсул також запропоновано ввести триптофан, який є незамінною амінокислотою, яка є попередником серотоніну — нейротрансмітера, що відіграє ключову роль у регуляції настрою, сну та апетиту. Недостатній рівень серотоніну в мозку часто спостерігається у людей, що страждають на ПТСР, і це може призводити до депресії, тривоги, розладів сну та агресії. Триптофан, що потрапляє в організм, стимулює вироблення серотоніну, що покращує емоційний фон, знижує рівень тривоги та допомагає нормалізувати сон. Багато клінічних досліджень підтверджують ефективність триптофану у лікуванні депресії, тривожних розладів та порушень сну, що робить його важливою складовою у терапії ПТСР.

У поєднанні з екстрактами валеріани та лаванди триптофан може значно посилити загальний ефект капсул, оскільки він працює на регуляцію нейрохімії мозку, знижуючи рівень тривоги та депресії, а також покращуючи психо-емоційну стабільність.

Висновки. Таким чином, розробка капсул, що містять комбінацію екстрактів валеріани, лаванди та триптофану, є перспективною стратегією для лікування ПТСР. Такий підхід дозволяє поєднати ефекти різних біологічно активних компонентів, що забезпечує більш комплексний вплив на патогенез цього розладу. Крім того, застосування природних компонентів має перевагу у вигляді меншої кількості побічних ефектів порівняно з традиційними фармацевтичними препаратами, такими як антидепресанти та транквілізатори.

Список літератури

1. Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys / R. C. Kessler, S. Aguilar-Gaxiola, J. Alonso [et al.] // Eur. J. Psychotraumatol. – 2017. – Vol. 8 (Supl. 5).
2. A decennial review of psychotraumatology: what did we learn and where are we going? / M. Olff, A. Amstadter, C. Armour [et al.] // Eur. J. Psychotraumatol. – 2019. – Vol. 10 (1).

ВИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТА ДИСПЕРСНОСТІ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ КРЕМУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ХІРУРГІЇ

Тарасенко В.В., Кучмістова О.Ф., Підлісний О.В., Томчук В.В., Луцька А.В.
Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Вступ. Шлях введення лікарських речовин через шкіру має важливу перевагу – доставку їх безпосередньо до хворого органу. Більшість ліків, які вводяться парентерально або через шлунково-кишковий тракт, не є дерматотропними і не мають здатності накопичуватися в досить високих концентраціях у шкірі. Спроби підвищення терапевтичних концентрацій в шкірі шляхом збільшення доз твердих або рідких лікарських форм ведуть до появи побічних ефектів. Місцеве застосування лікарських речовин, навпаки, позбавлене багатьох з перелічених недоліків.

При нанесенні препаратів на шкіру можна вирішити різні завдання: зберегти речовину без проникнення всередину шкіри, ввести в роговий шар, до епідермісу, дерми, волосяних фолікулів, сальних залоз або, не затримуючи речовини в шкірі, ввести її до організму для надання системної дії. Шкіра є комплексною системою розташованих один за одним шарів з різними структурними, функціональними та фізико-хімічними властивостями. Механізм проникнення екзогенних речовин через шкіру є складним різноманітним процесом, який пов'язаний зі складною морфологічною будовою шкіри. Шкіра є поліфункціональною мембраною. Неушкоджений кератиновий шар виступає в ролі депо, з якого лікарські препарати проникають глибше в шкіру. В роговому шарі, крім того, є полярні й неполярні шари. Будь-яка речовина, перш ніж проникнути через ці бар'єри, має вступити в контакт з водно-ліпідною плівкою та роговими клітинами.

Мета дослідження. Проведення мікроскопічного аналізу і визначення розчинності та дисперсності активних фармацевтичних інгредієнтів крему, зокрема – мірамістину, анестезину і CO₂ екстракту ромашки у складі крему для лікування ранового процесу.

Методи дослідження. Матеріалами слугували активні фармацевтичні інгредієнти, допоміжні речовини. Для дослідження використовували методики, наведені у ДФУ 2.0, Т. 3, розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування».

Основні результати. Результати визначення розчинності діючих речовин показали, що їх розчинність при температурі 20 ± 5 °C залежить від виду розчинника (табл. 1). Анестезин дуже мало розчиняється у воді, CO₂ екстракт ромашки не розчинний у воді. При мікроскопічному вивченні спостерігалось збереження розмірів і форм їх часток в одержаних суспензіях.

Результати досліджень показали, що мірамістин і CO₂ екстракт ромашки мають найменший розмір часток і рівномірний розподіл в ПЕО – 400, а анестезин – в етанолі.

Використання анестезину у вигляді спиртового розчину у складі мазі для лікування ранового процесу може спричинити подразнення шкіри, у зв'язку з цим анестезин вводили до складу мазі у вигляді суспензії в ПГ.

В результаті проведених досліджень встановлено, що мірамістин і анестезин є полідисперсними кристалічними субстанціями з розміром частинок суспензій в різних розчинниках від 0,01 до 0,8 мкм (мірамістин) і від 0,001 до 5 мкм (анестезин), а СО₂ екстракту ромашки з розміром частинок від 0,01 мкм до 1 мкм. Підібрано оптимальну кількість пропіленгліколю та поліетиленоксиду-400 у складі препарату – 10%.

Для визначення кількісного вмісту ГНР у складі емульсійної основи для крему нами було проведено дослідження з оцінки максимальної розчинності АФІ за сухим залишком на фільтрі. Для цього були виготовлені зразки суспензій активних компонентів установленної концентрації у визначених розчинниках у співвідношенні діючої речовини до розчинника як 1:1, 1:2, 1:3, 1:4. Установлення розчинності проводили методом визначення маси залишку на фільтрі. Для цього готували суспензію СО₂ екстракту ромашки та мірамістину в ПЕО-400, анестезин досліджували окремо у вигляді суспензії в ПГ. Отримані суспензії фільтрували під вакуумом крізь паперовий фільтр, змочений розчинником, потім фільтр висушували. Розчинність речовини розраховували як різницю між початковою її масою та кількістю речовини, що залишилася на фільтрі.

У зв'язку з тим, що в процесі отримання емульсійного крему оптимальний температурний режим має складати від 70 до 80 °С, нами вивчена розчинність АФІ при даній температурі. Доведено, що підвищення температури призводить до незначного (до 5%) збільшення розчинності частинок мірамістину в усіх розчинниках. Це призводить до зниження необхідної кількості розчинника та буде складати приблизно 10,0 г. Розчинність анестезину і СО₂ екстракту ромашки при підвищенні температури не змінювалася.

Висновки. Проведені фізико-хімічні дослідження з вивчення дисперсності та розчинності анестезину, мірамістину, СО₂ екстракту ромашки у воді та різних неводних розчинниках.

Визначено, що фізико-хімічні властивості АФІ впливають на раціональний вибір складу і технології лікарських форм. Для отримання препарату належної якості необхідний раціональний підхід до способу введення АФІ в основу.

За результатами мікроскопічних досліджень доведено, що мірамістин і анестезин є полідисперсними кристалічними субстанціями, які мають частинки в різних розчинниках розміром від 0,01 до 0,8 мкм (мірамістин), від 0,01 до 5 мкм (анестезин), СО₂ екстракт ромашки – від 0,001 мкм до 1,5 мкм.

Доведено, що до складу м'якої лікарської форми СО₂ екстракт ромашки та мірамістин раціонально вводити у вигляді суспензії в ПЕО - 400, а анестезин – у ПГ. Раціональний вміст ПГ та ПЕО-400 складає по 10,0 г відповідно.

**THE EFFECT OF *GERANIUM SANGUINEUM*, *ATRAPHAXIS PYRIFOLIA*,
AND *RHUS GLABRA* PLANT POLYPHENOLS ON ERYTHROCYTE
LEVELS IN THE EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM**

***Sh.R.Mamadaliyeva., N.G.Abdulladjanova., K.V. Raimova., R.N.Rakhimov.,
U.R.Yusupova***

**National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent,
Uzbekistan**

**Institute of Bioorganic Chemistry named after A. S. Sodiqov, Tashkent,
Uzbekistan**

Introduction. The thyroid gland is one of the most important endocrine glands in the body, located in front of the neck under the larynx. The hormones triiodothyronine (T_3) and thyroxine (T_4) are secreted by the thyroid gland [1]. These hormones affect many aspects of cell physiology, such as cell growth, differentiation and apoptosis, and are key regulators of cellular energy metabolism and thermogenesis. Carries out oxygen consumption and heat production [2], while also participating in the process of hematopoiesis [3]. In the case of hypothyroidism of the thyroid gland, however, there is a violation of the normal functioning of the above processes in the body [2]. Hypothyroidism is caused by a decrease in thyroid hormone activity, usually manifested by symptoms such as bradycardia, cold intolerance, constipation, fatigue and weight gain, decreased attention, depression, muscle pain, dry skin, thinning and loss of hair [5]. Studies have shown that most plants contain biologically active compounds that are effective for thyroid hormones. Among such compounds, polyphenols are of great importance and have been found to have positive effects on tissue function with their high antioxidant properties [4].

Aim of the study. This scientific research is carried out to determine and compare the number of erythrocytes in the blood of rats in healthy and hypothyroidism, while at the same time determining the *Geranium sanguineum*, *Atraphaxis pyrifolia* and *Rhus glabra* L. the aim was to study the correction of plants by the sum of polyphenols.

Main results. During the implementation of the experiments, the number of erythrocytes in the blood of rats in the initially healthy and hypothyroidism group was determined and compared. According to him, it was observed that the number of erythrocytes in the blood of rats of the hypothyroidism group decreased by 22.36%. Then, in order to study the effect of polyphenols on the number of erythrocytes in the blood in rats of the experimental hypothyroidism model, rats in the hypothyroidism group were divided into 3 groups, Group 1 *Geranium sanguineum*, group 2 *Atraphaxis pyrifolia*, group 3 *Rhus glabra* L. the plants were subjected to 7 days of correction with polyphenols. According to this, the number of erythrocytes in group 1 rats was found to increase by 4,9 % compared to the hypothyroidism group, 11,5 % in group 2, and 13,1% in group 3. Thyroid hormones increase erythropoiesis by regulating erythropoietin gene expression, so thyroid dysfunction leads to various abnormalities of red blood cells [1]. Thyroid diseases are among the most common endocrine diseases, and many factors can negatively affect the biosynthesis and metabolism of thyroid hormones [6]. In this respect, it is considered important to

study the separation and effect of new plant substances that have a positive effect on thyroid function.

Conclusions. Hypothyroidism is a disease that is accompanied by a decrease in the amount of thyroid hormones in the body, as a result of which various pathological conditions can develop in the body, including anemia. *Geranium sanguineum*, *Atraphaxis pyrifolia* and *Rhus glabra* L. polyphenols isolated from plants, on the other hand, have been found to partially restore the number of erythrocytes, positively affecting the process of metabolism with its highly biologically active properties under experimental hypothyroidism.

References.

1. S.Aparajita., T.Manas., P.Santasmita. Red blood cell indices and hypothyroidism // *JK Science: Journal of Medical Education & Research* Vol. 24 No. 3, July- Sept 2022
2. Cicatiello A.G., Di-Girolamo D., Dentice M. Metabolic effects of the intracellular regulation of thyroid hormone: old players, new concepts. // *Front Endocrinol.* 2018;9:474. doi: 10.3389/fendo.2018.00474.
3. Alqahtani S. Prevalence and characteristics of thyroid abnormalities and its association with anemia in Asir region of Saudi Arabia: Cross-Sectional Study. // *Clin Pract.* 2021;11(3):494–504. doi:10.3390/clinpract11030065.
4. A.Dehkordy E. et al. Effects of substances on plants' active compounds on changes in the hormone levels of the pituitary-thyroid axis in hyperthyroidism and hypothyroidism // *Pharmacognosy Reviews.* – 2018. – Т. 12. – №. 23.
5. Shahid M.A., Ashraf M.A., Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone // *Treasure Island (FL)*, 16.05.2018 PMID: 29763182.
6. M.C.Santos, C.F.Gonçalves., M.Vaisman, A. C. Ferreira, D.Carvalho. Impact of flavonoids on thyroid function // *Food and chemical toxicology.* Volume 49, Issue 10. October 2011. Pages 2495-2502
7. Сабанов В.И., Джигоев И.Г., Лолаева А.Т Активность перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и состояние миокарда при экспериментальном гипер- и гипотиреозе // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* № 6, 2017

DETERMINATION OF THE AMOUNT OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS IN THE "IMMUNASHIP" PREPARATION

A.A. Khudoyshekurova, Z.A. Zuparova

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Introduction. Combination drugs containing echinacea have immunostimulating, anti-inflammatory, and antiviral effects. It is known that all echinacea preparations enhance the first phase of defense, i.e., stimulate non-specific immunity and phagocytosis, the activity of macrophages and neutrophils, as well as the bactericidal function of cells. They then increase the number of T-lymphocytes and the production of cytokines. Echinacea-based immunostimulants boost the T-cell immune system 20-30% more effectively than traditional synthetic drugs in this group, while reducing the activity of hyaluronidase, which is produced by microbes and viruses. The primary group of biologically active compounds in echinacea herb are phenylpropanoids, specifically derivatives of hydroxycinnamic acids: cichoric acid, caffeic acid, and chlorogenic acid.

Echinacea is a promising immunomodulator. Its range of application is quite wide. It is often used for chronic diseases. Echinacea preparations have a therapeutic effect in various pathological conditions due to the increase in the body's defenses. Echinacea preparations are used for diseases, diseases with a weakened functional state of the immune system caused by chronic inflammatory diseases, exposure to ionizing radiation, ultraviolet rays, chemotherapeutic drugs, long-term antibiotic therapy. When taking echinacea preparations associated with metabolic disorders, exposure to various toxic compounds contained in the air and food, observed stimulation of the immune system.

Aim of the study. Determination of the sum of hydroxycinnamic acids calculated as chicoric acid in a combined preparation from purple echinacea and rosehip fruits.

Research methods. The determination of the total hydroxycinnamic acids in the preparation was carried out using a UV-1800 spectrophotometer (Shimadzu, Japan) at a wavelength of 328 ± 2 nm.

Main results. To quantify the amount of hydroxycinnamic acids, the analytical sample from the preparation was ground to a particle size that could pass through a sieve with 0.5 mm openings. Approximately 1.0 g (precise weight) was placed in a 100 ml conical flask with a ground-glass stopper. 0.1 g of oxalic acid was added, along with a glass-coated magnetic stirrer bar, and 100 ml of 95% ethanol was poured in. The flask with its contents was sealed and weighed. Then the flask was connected to a reflux condenser and heated until the solvent was gently boiling, stirring continuously on a magnetic stirrer for 45 minutes. After cooling, the flask was sealed again, weighed, brought to its original mass with 95% ethanol, and mixed. 25 ml of the solution was centrifuged at 3000 rpm for 3 minutes, 2 ml of the centrifugate was placed in a 25 ml ground-joint flask, 25 ml of 0.1 M hydrochloric acid solution was added to each flask, and the contents were stirred for 30 minutes.

The optical density of the obtained solutions was measured using a spectrophotometer at a wavelength of 328 nm in a cuvette with a 10 mm path length. A 0.1 M hydrochloric acid solution was used as the reference solution.

The content of the sum of hydroxycinnamic acids, calculated in terms of chicoric acid and absolutely dry raw material, as a percentage (X) was calculated using the formula:

$$x = \frac{A \cdot 10 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot 1000 \cdot (100 - W)}$$

Where, A is the optical density of the obtained solutions;

$A_{1\text{cm}}^{1\%}$ - the specific absorption coefficient of chicoric acid CO at 328 nm, equal to 782;

a - weight of raw material, g;

W - moisture content of raw material, %

At an optical density of 0.5454 for the prepared solution, the sum of hydroxycinnamic acids, calculated as chicoric acid, amounted to 1.06%.

Conclusion. A spectrophotometric method has been developed for the quantitative determination of the sum of oxycinnamic acids, calculated as chicoric acid, in a combined preparation consisting of purple echinacea and rosehip fruits. The content amounted to 0.46% calculated as chicoric acid.

References.

1. Zuparova Z.A. Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base / Z.A. Zuparova, N.K. Olimov, G.M. Ismoilova, B.Zh. Khasanova // Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020 ISSN: 1475-7192 p 2355-2366.

2. Зупарова З. А., Исмоилова Г. М. Сравнительный анализ содержания полисахаридов в эхинацеи пурпурной выращиваемой в различных регионах //Innovations in life sciences. – 2023. – С. 148-149.

IDENTIFICATION OF SOME POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN THE COLLECTION "SAFROART PHYTOTEA"

H.K. Olimov, T.A. Mirrakhimova

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Introduction Due to the diverse composition of biologically active substances in the plant, medicinal preparations created from them have a soft, pronounced and broad spectrum of action. In plant raw materials, along with the main biologically active substances, there are accompanying substances that enrich, enhance and prolong their action.

Aim of the study. Study the biologically active substances of the choleric collection "Safroart phytotea".

Research methods. The object of the study was a choleric collection of the following composition:

Artichoke leaves - 40%

Calendula officinalis flowers -20%

Peppermint leaves - 20%

Common tansy flowers - 20%

For the qualitative detection of polyphenolic compounds, pharmacopoeial analytical reactions and the paper chromatography method were used.

Main results. For qualitative identification of the main active ingredients, an aqueous - alcoholic extract was obtained from the collection in a mass-volume ratio of 1:10.

Qualitative detection of hydroxycinnamic acids was performed by paper chromatography, using a 2% acetic acid solution as the mobile phase. The chromatogram was dried in air and examined under UV light. Under UV light, blue fluorescence appeared, indicating the presence of hydroxycinnamic acids.

Flavonoids were detected using sodium hydroxide. A few drops of sodium hydroxide solution were added to 1 ml of the aqueous solution of the dry extract prepared as described above. The appearance of yellow coloration was observed.

When a few drops of iron ammonium alum were added to 1 ml of the test solution, a dark green color appeared, indicating the presence of tannins.

Conclusion. Thus, the composition of the collection "Safroart phytotea" contains such biologically active substances as oxycinnamic acids, flavonoids, tannins.

References.

1. Orlovskaya T.V., Luneva I.L., Chelombitko V.A. Chemical composition of *Cynara leaves scolymus* // Chemistry of nature. with connections. – Tashkent, 2007. - №2. - p. 197-198

QUANTITATIVE DETERMINATION OF MICRO-AND MACROELEMENTS IN THE RAW MATERIALS OF FRENCH MARIGOLD (TAGETES PATULA) BY MASS SPECTROMETRY

Akramova N.Sh.¹, Ismoilova G.M.¹, Toshtemirova Ch.T.¹, Zuparova Z.A.²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Introduction. Medicinal plant raw materials are widely used in the modern pharmaceutical industry to obtain a wide range of herbal medicinal preparations that are effective and, when properly used, characterized by minimal side effects. Preparations from medicinal plants have proven themselves effective for treating chronic diseases requiring long-term therapy. Consequently, one of the urgent tasks of pharmacy is the search for new promising medicinal plants. One such species is French marigold (*Tagetes patula*). In folk medicine, various infusions made from marigold flowers are used as wound-healing, anti-inflammatory, immunomodulatory, hepatoprotective, and antimicrobial agents. The plant's pharmacological activity is attributed to biologically active compounds such as flavonoids, simple phenols, essential oils, and vitamins (carotenoids). In this context, marigolds are of interest as a potential medicinal plant[1].

Aim of the study. Quantitative determination of micro- and macroelements in the raw material of French marigold (*Tagetes patula*) using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) Quantitative determination of micro-and macroelements in the raw material of duckweed (*Tagetes patula*) by inductively coupled plasma mass spectrometry (ISP-MS).

Research methods. ICP-MS NEXION-2000 or similar mass spectrometer, microwave digestion system or similar, Teflon autoclaves, and volumetric flasks. Reagents used: multi-element standard No. 3 (for 29 elements for MS), mercury (Hg) standard, nitric acid (chemically pure), hydrogen peroxide (chemically pure), double-distilled water, argon (gas purity 99.995%).

Main results. An accurate sample of 0.0500-0.5000 g of the substance under investigation was weighed on analytical scales and transferred to Teflon autoclaves. Then, the corresponding amount of purified concentrated mineral acids (nitric acid (chemically pure) and hydrogen peroxide (chemically pure)) was poured into the autoclaves. The autoclaves were sealed and placed in the Berghof microwave digestion system with MWS-3+ software. The digestion program was determined based on the type of substance under investigation, and the degree of digestion and the number of autoclaves (up to 12 units) were specified. After decomposition, the contents in the autoclaves were quantitatively transferred to 50 ml volumetric flasks and the volume was brought to the mark with 0.5% nitric acid. The determination of the investigated substance was carried out using an optical emission spectrometer with inductively coupled argon plasma. The optimal wavelength for the detected micro- or macroelements, at which they exhibit maximum emission, was specified. In constructing the sequence of analyses, the amount in mg and the degree of its dilution in ml were indicated. After obtaining the data, the instrument automatically calculated the true quantitative content of the substance in the studied sample and presented it in mg/kg or µg/g with error limits - RSD in %.

The results of quantitative determination of micro- and macro-elements in the raw materials of marigolds (*Tagetes patula*).

Se<Be<Y<As<Sc<Ga<Co<Li<Cr<Ni<Rb<Ti<Zn<Mn<Sr<B<Fe<Al<Na<Mg<P<Ca<K

Among macroelements, the highest concentrations were found to be K, Ca, P, Mg, Na, Al, and Fe. While B showed absolute dominance among microelements, significant concentrations of Sr, Mn, Zn, Ti, Rb, Cr, and Co were also detected. The elements present in the smallest amounts were found to be beryllium, selenium, yttrium, scandium, and gallium.

The content of macroelements in the plant can be presented in the following ascending order: Fe<Al<Na<Mg<P<Ca<K

According to the results obtained, the content of micro- and ultramicroelements in the plant can be conditionally divided into groups based on their quantity, which can be observed in the following ascending order:

Concentration range of 539-69830 µg/g: B<Fe<Al<Na<Mg<P<Ca<K;

Concentration range of 50.9-84.7 µg/g: Ti<Zn<Mn<Sr;

Concentration range of 1.2-9.52 µg/g: Co<Li<Cr<Ni<Rb;

Concentration range of 0.05-0.746 µg/g: Se<Be<Y<As<Sc<Ga

The results show that the plant contains elements necessary for life, namely iron (585 mcg/g), zinc (52.3 mcg/g), potassium (69830 mcg/g), sodium (876 mcg/g), magnesium (8317 mcg/g), and calcium (13180 mcg/g), indicating the biological significance of the studied plant.

Along with beneficial micro-and macro-elements, the drug contains toxic heavy metals - arsenic (0,3 µg/g), which does not exceed the permissible concentration of sanitary standards for plant-based preparations, lead, cadmium, and mercury were not detected at all.

Conclusions. Thus, in the quantitative determination of micro- and macroelements in the raw materials of marigolds (*Tagetes patula*), the content of elements such as magnesium, phosphorus, potassium, calcium, sodium, and aluminum predominates.

References.

1. Riaz M. et al. Traditional uses, Phyto-chemistry and pharmacological activities of *Tagetes Patula* L //Journal of ethnopharmacology. – 2020. – T. 255. – C. 112718.

ВПЛИВ МУЗИЧНИХ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЬ НА АКТИВНІСТЬ БУТИРИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ

¹Розумненко М.В., ¹Бегдай А.О., ¹Смішко Р.О., ²Корнага О.Я., ²Грищенко О.В.,
¹Лісовий В.М., ¹Бессарабов В.І.

¹Київський національний університет технологій та дизайну,
м. Київ, Україна

²Ліцей №142, м. Київ, Україна

Вступ. Музика та шум є важливими факторами навколишнього середовища, що впливають на здоров'я людей і тварин. Дослідники вже давно звернули увагу на здатність музики впливати на фізіологічні реакції організму. Наприклад, повідомляється, що під час аудіо-відтворення музичного твору «Reminiscenza» (композитор Дж. Формігарі-Бернарделлі) спостерігалось збільшення активності ферменту тирозинази орієнтовно на 30 % у порівнянні зі значенням, виміряним за відсутності звуку. Тоді як композиція «Pioggia» (цього ж автора) негативно впливала на ферментативний процес [1]. Це свідчить про те, що жанр музичного твору (належність гармонік до класичного чи рок ряду музики) може мати різний вплив на біологічні процеси в організмі людини, що, відповідно, підтверджує потенціал подальших наукових розвідок у цій сфері.

Мета дослідження. Дослідження впливу музичних акустичних хвиль (гармонік класичної музики та рок-музики) на активність ферменту бутирилхоліністерази (БХЕ) сироватки крові людини.

Методи дослідження. Дослідження проводилось спектрофотометрично за методом Еллмана на двопроменевому спектрофотометрі Specord 200, у вимірювальну камеру якого було інтегровано мініатюрний бездротовий акустичний прилад компанії Xiaomi. Вимірювання активності БХЕ сироватки крові людини здійснювалося без впливу музичних акустичних хвиль та під час безперервного відтворення в одному експерименті композиції Моцарта «Турецький марш» (зразок класичної музики), а в другому – треку «Seek the Light» гурту Pease Of Mind (рок-музика).

Основні результати. Встановлено, що показник максимальної швидкості ферментативної реакції перетворення бутирилхоліністеразою субстрату ($V_{\max}$) за відсутності акустичних хвиль музики становить $0,98 \pm 0,02$ мкМ/с. Натомість відтворення класичної музики достовірно ($p \leq 0,05$) сприяло збільшенню активності БХЕ ($V_{\max} = 1,03 \pm 0,02$ мкМ/с), тоді як рок-музика мала протилежний ефект, пригнічуючи активність ферменту ($V_{\max} = 0,92 \pm 0,02$ мкМ/с).

Висновки. Доведено, що опромінення музичними акустичними хвилями класичних гармонік позитивно впливає на активність ферменту БХЕ. Отримані результати свідчать про перспективу досліджень щодо використання терапії класичною музикою як додаткового підходу до лікування захворювань, що зумовлені порушеннями холінергічної передачі.

Список літератури.

1. Algieri, C., Guarnaccia, C., Barone, V., Gullo, M. R., & Donato, L. (2018). Effects of music playing on biological molecules. *MATEC Web of Conferences*, 210, 05006. <https://doi.org/10.1051/mateconf/201821005006>

THE ROLE OF MOLECULAR AND FUNCTIONAL IMAGING IN THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE DRUGS - CARDIOLOGY

Vylehzhnina A.V., Kukhtenko O.S.

University of Burgundy, France

National University of Pharmacy, Ukraine

Introduction. Molecular imaging is defined as the ability to visualize and quantitatively measure the function of biological and cellular processes in vivo. While anatomical imaging plays a major role in medical imaging for diagnosis, surgical guidance/follow-up, and treatment monitoring, the rapidly evolving field of molecular imaging promises improvements in specificity and quantitation for screening and early diagnosis, focused and personalized therapy, and earlier treatment follow-up. Molecular imaging in cardiology is a powerful and evolving field that uses advanced imaging techniques to visualize biological processes at the molecular and cellular levels within the cardiovascular system. Theranostics is a combination of the terms therapeutics and diagnostics.

Techniques in Molecular Imaging. Molecular imaging in cardiology often involves the application of targeted imaging probes paired with conventional clinical and preclinical forms of non-invasive imaging such as radionuclide imaging, magnetic resonance imaging (MRI), ultrasound, computed tomography (CT) and optical imaging (Tabl. 1).

Table 1 - Comparison of two molecular imaging methods in cardiology

	PET Positron Emission Tomography	SPECT Single-Photon Emission Computed Tomography
Stages of diagnostics	Radiotracers (positron-emitting isotopes) that injected into the bloodstream. These tracers bind to specific molecular targets or undergo metabolic processes, emitting positrons as they decay. The positrons collide with electrons in the body, producing gamma rays detected by the PET scanner, creating a detailed image of molecular activity within the heart	Involves injecting a radiopharmaceutical tracer, which emits gamma rays as it decays. A gamma camera rotates around the patient, detecting gamma rays and constructing images of tracer distribution within the myocardium. This imaging reveals areas with reduced blood flow or compromised cardiac tissue, providing valuable information on the heart's function and condition

Radiotracers	- 18F-FDG (Fluorodeoxyglucose); - 13N-Ammonia; - 82Rb (Rubidium-82); - 15O-Water	- Thnetium-99m (Tc-99m); - Thallium-201 (Tl-201).
Combination of techniques	CT; MRI.	CT;MRI.
Key Applications in cardiology	Atherosclerosis and Plaque Imaging; Ischemic Heart Disease; Cardiac Inflammation and Infection.	Atherosclerosis and Plaque Imaging; Coronary artery disease; Myocardial infarction.

Atherosclerosis and Plaque Imaging. Molecular imaging can assess plaque composition and stability. PET and MRI tracers can identify lipid-rich plaques, inflammation, and other features of vulnerable plaques that are at higher risk of rupture. PET/MRI must rely on the ability to detect processes that are specific to atherosclerosis and are active in the initiation and early rapid progression of disease. In atherosclerosis molecular imaging, there has been a great deal of interest in probes that are able to detect very high risk for acute atherothrombotic complications, so-called “vulnerable plaque” or “vulnerable patient” imaging strategies. Although the exact role of this imaging strategy is yet to be established, recent data showing that the presence of thin cap fibroatheroma can prospectively provide insight regarding likelihood for adverse coronary events suggests that information on plaque phenotype could potentially be used to help guide use of therapies that are being developed to alter biology. There are many different strategies that have been investigated for this purpose.

Advantages and Future Directions.

- Early Detection and Precision Medicine: molecular imaging helps detect disease at the molecular level, before structural damage occurs. This allows timely treatment and assessment of its effectiveness.

- Emerging Biomarkers: the development of new tracers and contrast agents targeting specific biomarkers allows more accurate diagnosis of diseases such as amyloidosis or hypoxia.

- Hybrid Imaging Technologies: the combination of PET with MRI or CT allows obtaining simultaneous molecular, functional and anatomical information in a single scan.

Conclusion. Molecular imaging can be applied to all avenues of medical imaging: early detection/screening, diagnosis, therapy delivery/monitoring, and treatment follow-up. The current status of clinical molecular imaging is limited, with most current applications using PET and SPECT imaging, and a small number of highly specific applications for MRI/MRS, optical, and ultrasound. Current demands and trends are calling for new strategies to focus on early disease detection through improved imaging and screening protocols, as well as patient-specific treatment

selection (personalized medicine), delivery (possibly through targeted therapy), and therapy-specific (i.e., therapeutic target) monitoring.

It is hoped that these new strategies of early diagnosis and immediate treatment monitoring will improve success rates for curing diseases with high mortality rates such as cardiovascular disease and cancer, as well as providing more specific treatment for other diseases (for example, neurological disorders such as Alzheimers and/or Parkinsons).

Preclinical research has resulted in the identification of a large number of molecular targets and the development of novel molecular imaging contrast agents as well as device, hardware, and software technologies. It is expected that molecular imaging with imaging modalities other than PET and SPECT, including MRI/MRS, optical (Raman), molecular ultrasound and photoacoustic tomography, will be integrated into more frequent clinical use in the near future.

Reference

1. Weissleder R, Tung CH, Mahmood U, Bogdanov A., Jr In vivo imaging of tumors with protease-activated near-infrared fluorescent probes. *Nat Biotechnol.* 1999;17. doi: 10.1038/7933. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
2. Pierce MC, Javier DJ, Richards-Kortum R. Optical contrast agents and imaging systems for detection and diagnosis of cancer. *Int J Cancer.* 2008;123. doi: 10.1002/ijc.23858. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
3. Hsiung PL, Hardy J, Friedland S, et al. Detection of colonic dysplasia in vivo using a targeted heptapeptide and confocal microendoscopy. *Nat Med.* 2008;14. doi: 10.1038/nm1692. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
4. Liu JT, Helms MW, Mandella MJ, Crawford JM, Kino GS, Contag CH. Quantifying cell-surface biomarker expression in thick tissues with ratiometric three-dimensional microscopy. *Biophys J.* 2009;96. doi: 10.1016/j.bpj.2008.12.3908. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
5. Zavaleta C, de la Zerda A, Liu Z, et al. Noninvasive Raman spectroscopy in living mice for evaluation of tumor targeting with carbon nanotubes. *Nano Lett.* 2008;8. doi: 10.1021/nl801362a. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
6. Kneipp J, Kneipp H, Kneipp K. SERS--a single-molecule and nanoscale tool for bioanalytics. *Chem Soc Rev.* 2008;37. doi: 10.1039/b708459p. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
7. Zavaleta CL, Smith BR, Walton I, et al. Multiplexed imaging of surface enhanced Raman scattering nanotags in living mice using noninvasive Raman spectroscopy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106. doi: 10.1073/pnas.0813327106. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
8. Muller M, Zumbusch A. Coherent anti-Stokes Raman Scattering Microscopy. *Chemphyschem.* 2007;8. doi: 10.1002/cphc.200700202. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
9. De la Zerda A, Zavaleta C, Keren S, et al. Carbon nanotubes as photoacoustic molecular imaging agents in living mice. *Nat Nanotechnol.* 2008;3. doi: 10.1038/nnano.2008.231. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

УДК: 615.3:546.61

ВИЗНАЧЕННЯ ГЕПТИЛУ В ОБ'ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ МЕТОДОМ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ З 9-ЦІАНО-10-МЕТИЛАКРИДИНІО НІТРАТОМ

Блажеєвський М.Є., Дядченко В.В., Криськів О.С., Мороз В.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Військовий інститут бронетанкових військ Національного технічного
університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна**

Вступ. «Гептил» (несиметричний диметилгідразин, НДМГ) – рідке ракетне паливо для запуску балістичних ракет та космічних апаратів, в результаті чого він потрапляє у навколишнє природне середовище. НДМГ – високотоксична сполука, належить до речовин 1-го класу небезпеки і його вміст нормується на достатньо низькому рівні концентрацій: ГДК у воді господарсько-побутового призначення становить 0,02 мг/л [1, 2]. У деяких країнах (США, Канада) прийняте рішення посилити вимоги до порогових концентрацій гідразинів, встановивши на них значення ГДК у повітрі 0,025 мг/м³ [3]. Крім того, НДМГ і продукт його окиснення – N-нітрозодиметиламін є канцерогенними, мутагенними і тератогенними речовинами. Медико-біологічні ефекти дії компонентів ракетного палива надзвичайно подібні з ефектами дії йонізуючого випромінювання – випадання волосся, носові кровотечі, гіперплазія щитовидної залози, цитопенія, анемія, астения, нейроциркуляторна дистонія та інші симптоми і синдроми. Разом з тим, порівняльні дослідження показали, що дія на організм людини ракетного палива, можливо, навіть більш руйнуюча, ніж довготривала дія радіації. Низькі значення ГДК для НДМГ викликають необхідність в опрацюванні високочутливих методів його визначення у повітрі, воді і ґрунті. Для визначення вмісту гідразинів у повітрі та воді була запропонована низка аналітичних методик [4].

За фізико-хімічними властивостями гідразин та НДМГ належать до високогідрофільних сполук, а тому кількісне визначення їх у воді пов'язане з цілою низкою труднощів. До основних причин, які обумовлюють виникнення проблем при здійсненні аналізу гідрофільних сполук, в першу чергу відносяться: неможливість екстракції високо гідрофільних сполук з водних розчинів та труднощі, а іноді неможливість хроматографічного розділення, а відтак детектування окремих сполук. Крім того, НДМГ у водних розчинах при наявності каталітичних домішок (купруму або феруму) легко окиснюються. У зв'язку з цим виникає необхідність одержання менш полярних, але більш стабільних похідних, здатних переходити у органічну фазу; тобто хімічно модифікувати полярні групи і провести екстракцію аналізу у неполярну органічну фазу.

Для моніторингу об'єктів біосфери (атмосфера, вода, ґрунт), які забруднюються під час транспортування та при падінні відпрацьованих ступенів ракетної техніки нами рекомендоване застосування методу хемілюмінесценції.

Мета дослідження. Опрацювання методик кількісного визначення гептилу за реакцією з нітратом 9-ціано-10-метилакридинію (9-ЦМА) методом хемілюмінесценції.

Методи дослідження. Інтенсивність хемілюмінесценції вимірювали за допомогою фотоелектронного помножувача ФЕУ-84-А з вимірювачем малих струмів ИМТ-0,5. Сигнал був записаний реєстратором LINE RECORDER TZ 4620 (LABORATORNI PŘISROJE PRAHA). Розчини швидко вводили (0,1 с) у напівсферичну кварцову кювету, встановлену на передній частині фототрубки. *Тест-методика виявлення гептилу у воді за сумарним світінням.* До суміші надлишку 9-ЦМА і визначуваного НДМГ (стадія одержання відповідного продукту приєднання) у боратному буфері (ББ) з рН 10,25 після витримки впродовж 3 хвилин (стадія руйнування надлишку реагента шляхом темного перетворення 9-ЦМА в інертний N-метилакридон), а відтак підкислення сульфатною кислотою до рН 1-3 (стадія регенерування еквівалентної кількості реагента до НДМГ) додавали лужний розчин (рН 9-12) гідроген пероксиду і вимірювали фотоелектричним методом значення сумарного світіння за 1 хв (Σ_{60}), яку використовували для розрахунку параметрів. Проводили холостий дослід (замість розчину проби визначуваного НДМГ використовували двічі дистильовану воду).

Методика кількісного визначення гептилу у воді за інтенсивністю хемілюмінесценції системи $[\text{KOH} + \text{НДМГ} + \text{O}_2]_r + 9\text{-ЦМА}$. У кювету хемілюмінометра вносили 1,0 мл 1,0 М розчину КОН, 1-5 мл розчину проби або робочого стандартного зразку НДМГ, двічі дистильовану воду до загального об'єму 7,5 мл і ретельно перемішували впродовж 1 хв. Кювету встановлювали в хемілюмінесцентний фотометр, при відкритій шторці фотопомножувача додавали 0,5 мл $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л розчину 9-ЦМА і реєстрували за допомогою потенціометра максимальне значення інтенсивності хемілюмінесценції. Проводили холостий дослід (замість розчину проби визначуваного НДМГ використовували двічі дистильовану воду. Від знайденого значення максимальної інтенсивності хемілюмінесценції у досліді з розчином проби віднімали величину максимального значення інтенсивності хемілюмінесценції сліпого досліді).

Основні результати. Для високочутливого визначення НДМГ методом хемілюмінесценції нами використана нова хемілюмінесцентна реакція нітрату 9-ціано-10-метилакридинію (9-ЦМА) з гідроген пероксидом. Відомо, що солі акридинію, такі як хемілюмінесцентний індикатор люцигенін – динітрат 10,10'-диметил-9,9'-діакридинію, а також недавно запропонований українськими вченими новий хемілюмінесцентний індикатор – 9-ціано-10-метилакридинію нітрат (9-ЦМА) вступають у вискоєфективні реакції з H_2O_2 , даючи збуджений N-метилакридон (див. схему на рис. 1 та 2). У цих реакціях утворюється проміжна сполука одного типу, а саме дуже лабільний заміщений 1,2-діоксетан. Вилученню світла передують узгоджене розщеплення декількох спряжених подвійних зв'язків цього ключового інтермедіату, а відтак відбувається утворення збуджених молекул N-метилакридону – емітера хемілюмінесценції (див. схему на рис. 2) [5, 6].

Під час хемілюмінесцентного визначення несиметричного диметилгідразину спочатку одержували дією надлишку 9-ЦМА відповідний продукт нуклеофільного приєднання, потім впродовж витримування випробуваної суміші при рН 10,3 усувається надлишок останнього (темнове перетворення 9-ЦМА у інертний N-метилакридон. Аналітичний сигнал одержували, використовуючи індикаторну реакцію регенованого субстрату 9-ЦМА⁺ (вивільненого в результаті кислотного розкладу відносно стійкого продукту приєднання) з надлишком гідроген пероксиду. Послідовність змішування реагентів була така: [9-ЦМА+НДМГ+ББ]_т + H₂SO₄ + [KOH+H₂O₂] .

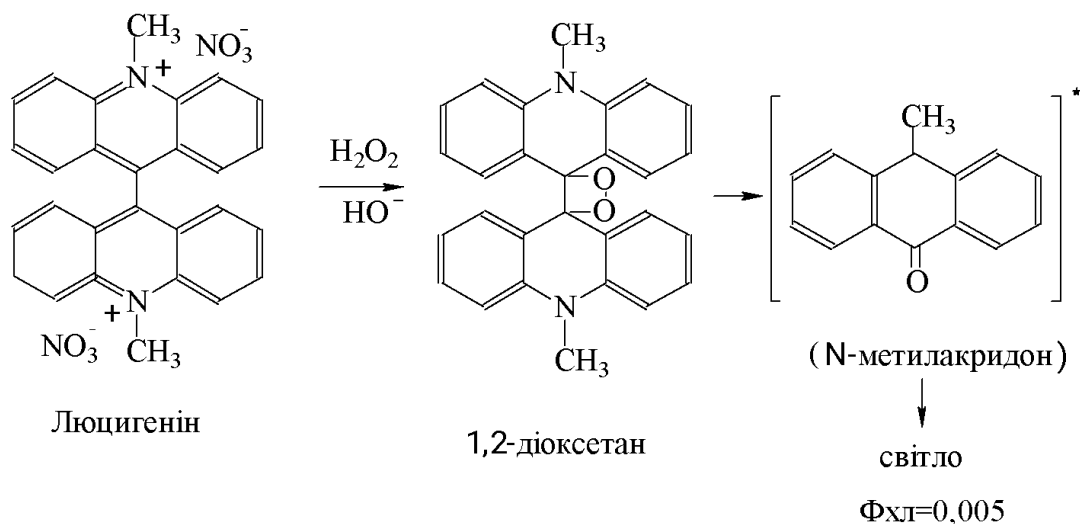


Рис. 1. Схема процесу хемілюмінесцентного окиснення люцигеніну

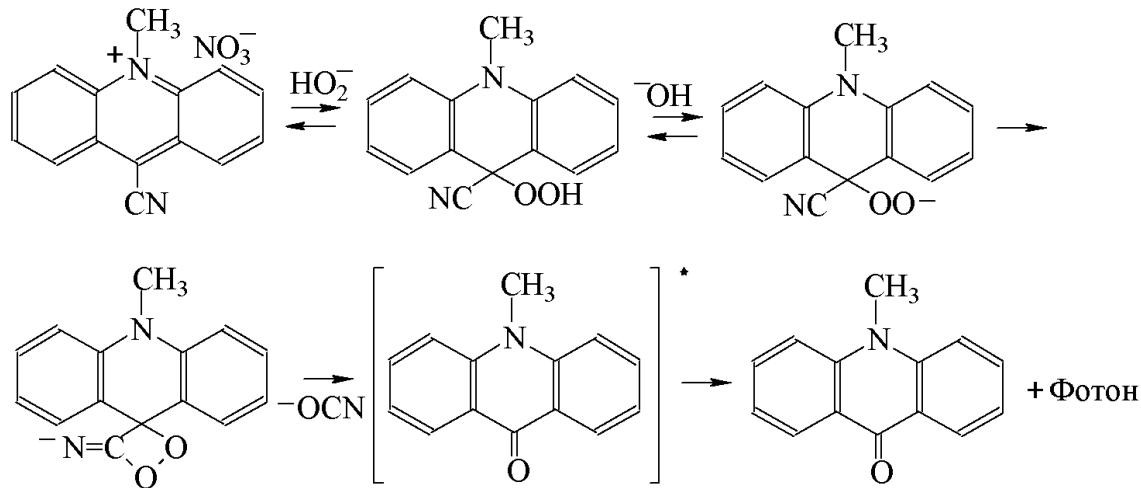


Рис. 2. Схема хемілюмінесцентного окиснення 9-Ціано-10-метилакридинію нітрату (9-ЦМА)

Вивчена можливість застосування запропонованої тест-методики для визначення несиметричного диметилгідразину у водопровідній воді. Присутність можливих сторонніх речовин не заважали його визначенню: вміст домішок у модельних розчинах вдвічі перевищував нормований їх вміст в цих водах. LOD, знайдений за 3S критерієм, становив 0,7 мкг/л. Розроблений метод виявлення НДМГ у воді за реакцією з 9-ЦМА в теперішній час є найчутливішим. До недоліків опрацьованого методу слід віднести його складність, обумовлену необхідністю зміни рН у ході аналізу з сильно кислого

до сильно лужного, а також використання додатково як реагента розчину гідроген пероксиду.

З метою практичного використання хемілюмінесцентного методу за реакцією з 9-ЦМА для експресного визначення НДМГ у пробах води або повітря у польових умовах нами була запропонована модифікована методика, яка передбачає виконання аналізу за іншою схемою. Визначення пропонується виконувати за максимальним значенням інтенсивності світіння, яке виникає під час прямої взаємодії утворених у системі в результаті реакцій відновлення аналітом-нуклеофілом вільного кисню АФК з 9-ЦМА. Тобто має місце такий порядок змішування компонентів: $[\text{KOH} + \text{НДМГ} + \text{O}_2]_{\tau} + 9\text{-ЦМА}$.

Лінійність інтенсивності хемілюмінесценції від концентрації визначуваного НДМГ спостерігалася в інтервалі від 20 нг/мл до 1 мкг/мл.

Градуювальний графік для кількісного визначення НДМГ у воді наведений на рис. 3. При п'ятиразовому визначенні $1,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л НДМГ у модельному розчині: $\bar{X} = 1,52 \cdot 10^{-5}$ моль/л, (101,3%), $S = \pm 6,9 \cdot 10^{-7}$; $\Delta \bar{x} = \pm 8,6 \cdot 10^{-7}$ моль/л;

$RSD = \pm 4 \%$ ($\delta = +1,3\%$).

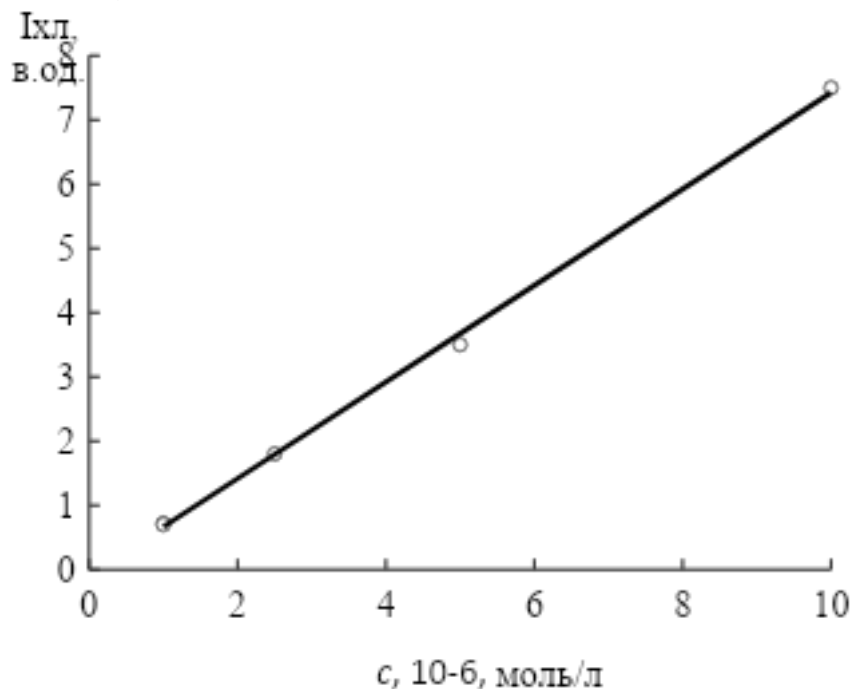


Рис. 3. Градувальний графік для хемілюмінесцентного визначення НДМГ у воді за реакцією з 9-ЦМА згідно схеми: $[\text{KOH} + \text{НДМГ} + \text{O}_2]_{\tau} + 9\text{-ЦМА}$.

$c(9\text{-ЦМА}) = 5 \cdot 10^{-6}$ моль/л; $c(\text{KOH}) = 0,1$ моль/л

Запропонована методика значно простіша і зручніша за попередню, однак за чутливістю визначення поступається їй: LOQ становить 0,02 мг/л проти 2 нг/мл. Перевагою, що вигідно відрізняє її від інших хемілюмінесцентних методик, є швидкість здійснення індикації НДМГ в порогових концентраціях. Хемілюмінесцентне визначення НДМГ за допомогою 9-ЦМА за чутливістю переважає відому методику хемілюмінесцентного визначення гідразину та його похідних у воді за реакцією з люцигеніном. Крім того, для визначення НДМГ у

повітрі цілком придатний прилад АСП-1, який повинен бути укомплектований двома розчинами – лугом і розчином 9-ЦМА. Запропоновані методики апробовані та запроваджені для практичного використання під час моніторингу повітря і/або води на вміст ракетного палива «гептилу» [7].

Висновки. Розроблена високочутлива хемілюмінесцентна методика виявлення гептилу у водних розчинах за реакцією 9-ЦМА з LOQ = 2 нг/мл. Методика придатна для лабораторних досліджень. Для практичного застосування в польових умовах запропонована нова експресна методика кількісного визначення похідного гідразину – гептилу у водних розчинах за реакцією з 9-ЦМА з LOQ = 20 нг/мл. При п'ятиразовому визначенні $1,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л НДМГ RSD = $\pm 4\%$ ($\delta = +1,3\%$).

Список літератури

1. Голота В.І., Таран Г.В., Замурієв О.А., Єгоров М.О. Нейтралізація гептилу у водному розчині методом озонної обробки. Збірник наукових праць Харківського університету Повітряних Сил, 2014, вип. 4(41). – С. 82-86.
2. Проданчук М. Г., Балан Г. М., Бобильова О. О. Потенційний ризик для навколишнього середовища і здоров'я людини 1,1-диметилгідразину (гептилу) – важлива проблема хімічної та екологічної безпеки України в умовах зростання військових, диверсійних та терористичних загроз. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки = Modern problems of toxicology, food and chemical safety. 2015. 3. – С. 25-33.
3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists «Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices» – Cincinnati: Kemper Woods Center, 1994. – 120 p.
4. Wei Lao, Hu Cui, Xuanjun Wang, Research progress on detection methods of trace unsymmetrical dimethylhydrazine. Environment, Resource and Ecology Journal (2022) Vol. 6(3): 46-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.23977/erej.2022.060306>.
5. Гута А.М., Пацай И.О., Мидяный С.В. Хемилюминесцентное определение гидразина в водах с помощью нитрата 9-циано-10-метилакридиния. Химия и технология воды. 1999. Т.21, №4. – С. 378-382.
6. Мидяний С.В., Мицук О.М. Використання хемілюмінесцентної реакції нітрату 9-ціано-10-метилакридинію в практиці хімічного аналізу. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького Том 17 № 4 (64), 2015. – С. 426-434.
7. Дядченко В.В., Блажесвський М.Є., Новіков О.І., Баталов А.І., Петрухін С.Ю., Ільяшенко Т.О. Бойові токсичні речовини /Навчальний посібник. Вид. 2-е, доп. та перероб. Харків: ФВП «НТУ ХП», 2007. – 512 с.

DETERMINATION OF FLAVONOIDS CONTAINED IN SAFFLOWER FLOWERS GROWN IN UZBEKISTAN

Akhmedova M.K., Akhmadova G.A.

Tashkent pharmaceutical institute, Uzbekistan, Tashkent

Introduction. Safflower for several centuries has been used in folk medicine to treat diseases of the cardiovascular system, tumors, improve blood circulation [1]. With its help cope with pains of different nature: menstrual, from bruises, injuries and postoperative pain [2].

Cosmetic products containing safflower flower extract have a wide range of action: improve blood circulation, nourish and moisturize the skin, give it a uniform healthy color, remove inflammation, delay aging [3]. It is very useful to rinse the hair with a decoction or infusion of safflower flowers: they become shiny, smooth and elastic, stop falling out, and grow more elastic and strong [4].

On this basis, we studied the composition of flavonoids in safflower flowers grown in Uzbekistan.

The aim of the research is to determine the amount of flavonoids in the flower of safflower grown in Uzbekistan.

Methods and results of the study. The amount and composition of flavonoids were studied by IR and UV spectroscopy. The total amount of flavonoids was determined according to the general technique given in Pharmacopoeia of Uzbekistan with respect to saflavoside (Fig. 1). In this case, 1 g of raw material (diameter of raw material is the same $d=1$ mm) was placed in a measuring flask of 100 ml, dissolved in 95% alcohol and brought to the mark alcohol (solution A) [5].

1 ml of solution A was placed in a 25 ml volumetric flask, 1 ml of 3% solution of aluminum chloride in alcohol was added and the volume of the solution was brought to the mark with 95% ethyl alcohol (solution B).

The optical density is measured in a 1 cm cuvette at 420 nm.

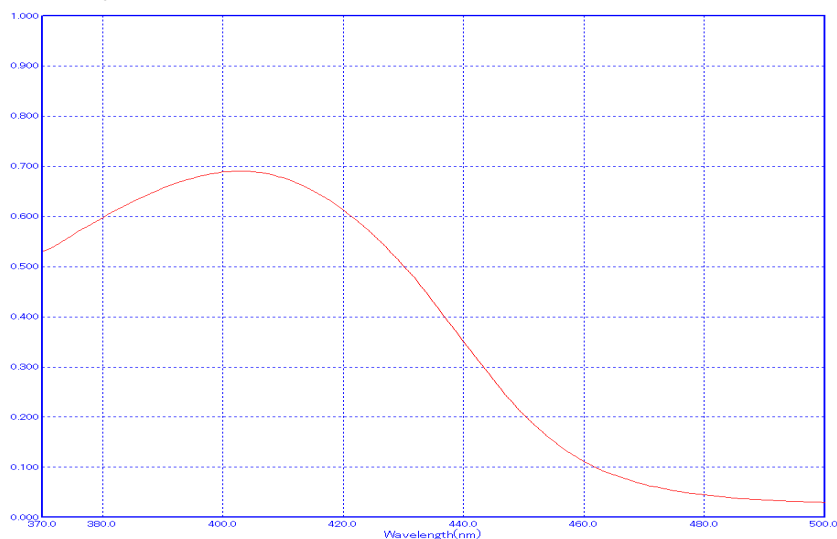


Figure 1: Spectrum of the extract Safflower flowers

Spectrophotometric analysis of the alcoholic extract obtained from safflower flowers was repeated 5 times and the metrological characteristics of the results were determined.

Results. It was found that $2.4 \pm 2\%$ flavonoids were present in the extract of safflower.

Also, in the preparation of KBr tablet from the extract, the dry residue was obtained by evaporating 5 ml of alcoholic extract on a water bath. The dry residue was crushed and mixed with 0.7 g of potassium bromide. The prepared mixture was pressed under 20 atm pressure in a special mold and a transparent tablet was obtained under vacuum at room temperature. The IR spectra of the samples were obtained on FTIR spectrophotometer at $3800\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ (Figure 2).

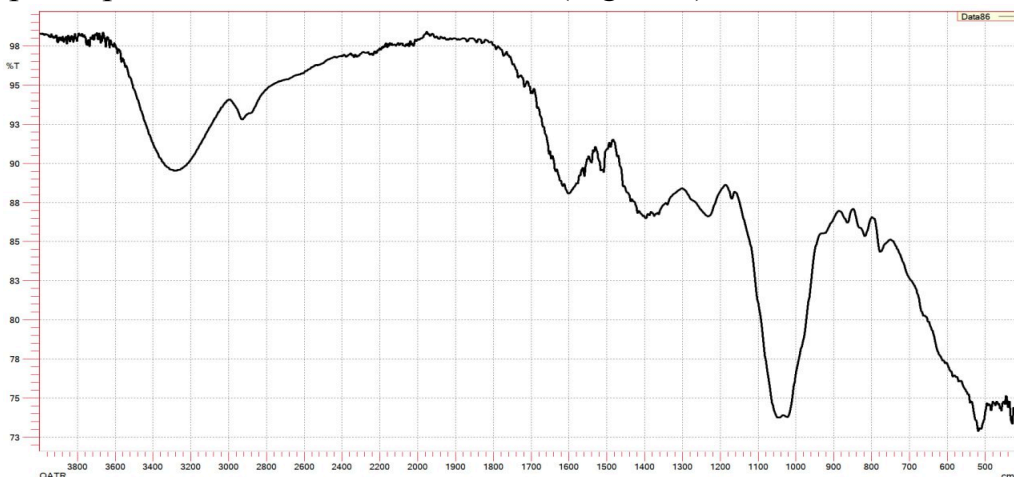


Figure 2: IR spectrum of safflower flower's extract

Conclusion. The amount of flavonoids in safflower flowers grown in Uzbekistan was determined spectrophotometrically and identified by IR spectroscopy.

Adabiyotlar:

1. Azizov, I. K., Akhmadova, G. A. (2021). Amino acid composition of the seeds of kiwicha (*Amaranthus caudatus*) growing in Uzbekistan. *Farmaciya (Pharmacy)*, 70 (7), 37–40. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-07-06>
2. Akhmadova, G. A., Azizov, I. K., Akhmadova, Y. (2023). Determination of vitamins in seeds and oil of amaranth tailed grown in Uzbekistan. *Farmaciya (Pharmacy)*, 72 (8), 13–18.
3. Akhmadova, G. A., Azizov, I. K., Mamadrahimov, A. (2018). Quantitative determination of tocopherols and scalvane in oil of seeds *Amaranth Caudate*. *Problems and Perspectives in Pharmaceutics and Drug Discovery*, 1 (1), 33–41.
4. Saidkarimova, N. B. (2023). Preliminary phytochemical screening of callisia fragrans dry extract. *Current Issues And Trends In The Development Of The Modern Pharmaceutical Industry*, 151.
5. Temirov J. B., Saidkarimova N. B., Abdijalilova Z. K. ASSESSMENT OF THE QUALITY OF SAFFRON SYRUP EXTRACT BY RAMAN SPECTROSCOPY //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2024. – Т. 4. – №. 2 (Special Issue). – С. 313-314.

METHODS OF STANDARDIZATION OF IMMUNOSUPPRESSOR SUBSTANCE BASED ON GOSSYPOL DERIVATIVES

K.Zh. Rezhepov¹, Sh.B. Alimbayeva¹, B.A.Khodzhaniyazov², Yu.I.Oshepkova¹

¹A.S.Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry, Uzbekistan Academy of Sciences, Mirzo Ulugbeka str. 83, Tashkent, 100125, Republic of Uzbekistan

²Karakalpak State University named after Berdakh, Republic of Karakalpakstan, Ch.Abdirov str. 1, Nukus city, 230112, Uzbekistan

Introduction. Gossypol is a unique natural compound, which is a binaphthyl system, containing six phenolic hydroxyls and two symmetrically located, very reactive aldehyde groups. Most derivatives of gossypol are obtained by modifying these groups. From this point of view, the study and production of a number of derivatives of gossypol is undoubtedly of both theoretical and practical interest. The structural features of natural compounds, including gossypol, and the possibility of chemical modification of their structure make it possible to increase the number of effective drugs [1-5].

Aim of the study. The study of pharmacopoeial quality indicators of the immunosuppressant substance and the development of analysis methods were carried out in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the USSR, 11th edition, issues 1 and 2.

Research methods. As part of the study of the physicochemical properties of the drug substance, the appearance of the substance samples, solubility in various solvents, and loss in mass upon drying were studied. We propose to identify the substance of the drug - Mebavin using the IR spectroscopy method based on the correspondence of the substance spectra and UV spectroscopy based on the presence of an absorption maximum at (490 ± 5) nm in the region from 300 to 500 nm.

Based on the conducted research, the following were developed:

- methods of analysis, scientifically based quality standards and shelf life of the drug substance;

- draft Temporary Pharmacopoeial Articles on the substance and standard sample of the drug;

- draft Pilot-industrial regulations for the production of the drug substance.

Experimental studies were conducted on modern certified equipment; the developed analytical methods were tested; statistical processing of the obtained experimental data was carried out, which allows us to consider them reliable.

Main results. The conducted studies included studying the physicochemical properties, spectral and chromatographic characteristics of the drug obtained using the classical method, studying its purity using the TLC method, as well as the stability during storage of the Mebavin substance, which made it possible to establish scientifically based quality standards and shelf life of the drug substance.

Conclusions. The physicochemical properties of the Mebavina drug substance were studied and the main pharmacopoeial quality indicators (solubility, loss in mass on drying, etc.) were determined. The spectral characteristics were studied and the possibility of using IR and UV spectroscopy methods to determine the authenticity of the substance was demonstrated.

The stability of the drug substance during storage using the "accelerated aging" method was studied. The shelf life of the substance was established-2 years. The quality standards for the drug substance were established. A draft Temporary Pharmacopoeial Article for the substance and a standard sample of the drug was prepared.

References

1. Rezhepov K.Zh. Azocompounds based on gossypol derivatives: synthesis, structure and biological activity // Abstract of dissertation for the degree of candidate of chemical sciences. Tashkent. 2006. P. 23.
2. Baram N.I., Ismailov A.I. Biological activity of gossypol and its derivatives // Chemistry of Natural Compounds. 1993. Vol. 29. Pp. 275.
3. Baram N.I., Ismailov A.I., Ziyaev Kh.L., and Rezhepov K.Zh. Biological Activity of Gossypol and Its Derivatives // Chemistry of Natural Compounds. 2004. Vol. 40. Pp. 3.
4. Rezhepov K.Zh., Ziyaev Kh.L., Baram N.I., Ismailov A.I., Kamaev F.G., and Saiitkulov A.M. Synthesis and Interferon-Inducing Activity of Azo-Derivatives of Gossypol and Its Imines // Chemistry of Natural Compounds. 2002. Vol. 38. Pp. 4.
5. Rezhepov K.Zh., Ziyaev Kh.L., Baram N.I., Kamaev F.G., Levkovich M.G., Saiitkulov A.M. and Ismailov A.I. Azo-Derivatives of Gossypol and Its Imines // Chemistry of Natural Compounds. 2003. Vol. 39. Pp. 4.

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ЦУКРУ В СИРОПАХ ПРОТИАЛЕРГІЧНОЇ ДІЇ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Перехода Л.О., Рахімова М.В., Ходакова Н.В., Малікова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Комунальний заклад «Харківська санаторна школа 13» Харківської
обласної ради, м. Харків, Україна**

Вступ. За даними Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ), понад один мільярд людей у всьому світі страждають від алергічних захворювань. На фармацевтичному ринку України представлений широкий асортимент антигістамінних фармацевтичних препаратів, а саме, таблеток, сиропів, оральних розчинів. В педіатричній практиці переважно використовують сиропи, завдяки їх здатності маскувати неприємний запах та смак лікарських засобів (Алергомакс, «Лоратадин-Здоров'я» (ТОВ «ФК «Здоров'я», Україна, Ерідез (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»), Едем» (АО «Фармак», Україна, «Еріус» (Органон Хейст Б.В., Бельгія), «Алердез» (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна)). Для лікування кропив'янки сиропи призначають дітям з 6 місяців, а для лікування алергічного риніту – з 12 місяців. Але враховуючи високий вміст цукру в сиропах при призначенні антигістамінної терапії в педіатричній практиці, напевно, є доцільним враховувати наявність альтернативи у вигляді оральних розчинів (Зодак краплі оральні ТОВ «Опелла Хелскеа Україна», Україна, Роліноз, АВС Farmaceutici S.p.A., Italy, Доксиламін, Кревель Мойзельбах ГмбХ/Krewel Meuselbach GmbH.).

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було визначення кількісного вмісту цукру (сахарози) в 1 мл сиропів Алергомакс та Ерідез (діюча речовина – дезлоратадин).

Методи дослідження. Дослідження було проведено згідно з методикою ДСТУ 5059:2008 методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовому та видимому діапазоні після попередньої реакції об'єктів дослідження сиропів Алергомакс та Ерідез з лужним розчином калію фериціаніду.

Основні результати. Отримані УФ- спектри фармацевтичних препаратів Алергомакс та Ерідез характеризувались наявністю максимуму світлопоглинання за довжини хвилі 452 нм, який було обрано аналітичним для проведення подальших розрахунків вмісту сахарози у зразках. Наявність допоміжних речовин сиропів не впливала на характер УФ-спектрів.

Висновки. Результати кількісного визначення сахарози в об'єктах дослідження показали, що кількісний вміст сахарози в досліджених сиропах в 1 мл знаходиться в діапазоні 450–510 мг, що свідчить про те, що одна доза (5 мл) додає до раціону дитини близько 2,5 г цукрів.

Список літератури

1. Intake of Artificial Sweeteners by Children: Boon or Bane? / S. Patil et al. J. Contemp. Dent. Pract. 2023. Vol. 24, № 2. P. 137–145. doi: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3435>

UDK 543. 543.55

ELECTROCHEMICAL DETERMINATION OF Sc (III) ION WITH 1-(2-HYDROXY-1-NAPHTHAZO)-2-NAPHTHOL-4-SULFONIC ACID IN MEDICINE

¹*Jasur Tursunqulov*, ²*Nigora Qutlimurotova*

¹ Assistant professor (PhD) Alfraganus University, Tashkent, Uzbekistan,

² Professor (DSc) National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Annotation. Determination of scandium ion in medicine with 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfoic acid at different background electrolytes.

Key words: 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid, background electrolyte, chronoamperometry, Tafel, impedance spectroscopy.

Introduction.

Scandium ion is used in medicine for heal severely sick. Determination of scandium ions with different ions in medicine causes several difficulties in its separation and identification due to its association with rare-earth elements with similar ionic radius in minerals and technological objects. Therefore, the development of new analytical methods for its determination with high sensitivity, accuracy and a wide range of detected concentrations, and the improvement of existing analytical methods, are of particular interest.

Extraction with various extractors and solvents is used to determine scandium [1-3]. Polydentate-neutral organic phosphorus compounds are used in the separation and concentration of scandium(III) ions from rare earth elements (REE) [4].

In this study aim is to develop a technique for detecting highly sensitive, accurate, and low concentrations of scandium.

Results and discussion

In order to electrochemically study the formation of a complex compound of 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid with scandium (III) ion, the first electrooxidation of an organic reagent was studied by the chronopotentiometric and Tafel methods at different voltages and with different types of background electrolytes, and according to the obtained results to complete oxidation-reduction of 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid reagent was at 1.0 V in the universal buffer with pH=2.58 (mixture of 0.04 M (H₃BO₃, H₃PO₄, CH₃COOH) with 0.04 M NaOH solution) and the half-wave potential equal to 0.47 V [25] were founded.

In order to determine the mechanism of electrochemical detection of 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid with scandium (III) ion, chronoamperometric, Tafel and electrochemical impedance spectroscopy methods were used. The effect of voltage and background electrode on the determination of scandium (III) ion with the reagent by the chronoamperometric and Tafel methods was studied.

The complex formation of the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid and scandium (III) ions was studied using the chronoamperometric method in aqueous and background

electrolytes (universal buffer with pH=2.58). The results obtained are shown in Figure 1-2.

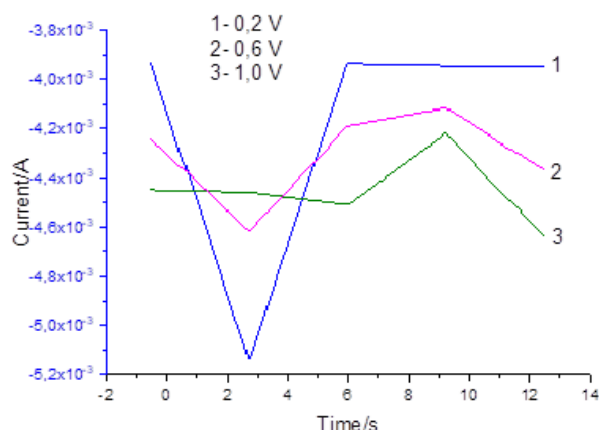


Figure 1. Chronoamperometric graph of the complex formation of scandium (III) ions with the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid in a neutral medium.

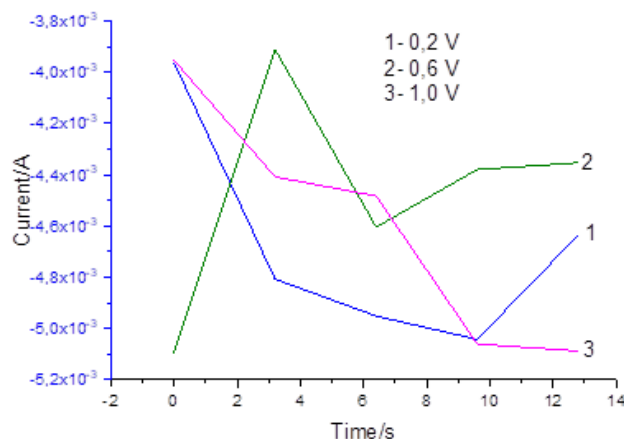


Figure 2. Chronoamperometric plot of the complex formation of scandium (III) ions with the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid in a universal buffer at pH = 2.58.

From Figure 1 above, we can conclude that at a voltage of 0.2 V, the oxidation of water to form peroxide is observed. We can see that a complex compound is formed at a voltage of 0.6 V. At a voltage of 1.0 V, we can conclude that the reagent is oxidized and additional products are formed.

Even at a voltage of 0.2 V in Figure 2, oxidation of water to form peroxide is observed. The acidity of the medium shifts the complexation reaction to a voltage of 0.6 V, indicating the release of hydrogen ions due to complex formation. At a voltage of 1.0 V, the reagent is oxidized and additional intermediates are formed.

From this, it can be concluded that at pH=2.58, the time for complex formation is reduced. The number of electrons and the diffusion coefficient of a complex compound are calculated using the Cottrell equation.

$I = n \cdot F \cdot A \cdot D^{1/2} \cdot C_0 \cdot \pi^{-1/2} \cdot t^{-1/2}$. From this, it was calculated that the diffusion coefficient is $3.7 \cdot 10^{-2}$ and the number of electrons is 2.

The effect of solution acidity on the formation of a complex of scandium with 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid was studied using a Tafel plate. The analysis conditions were carried out in a hermetic cell with 3 electrodes, as in the Tafel method, and the half-wave potential of the scandium complex is 0.165 V, and the reactive one is 0.47 V [5], the potential shifts to a more negative region, which indicates that scandium is formed into a complex compound.

The complex formation of scandium with the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid can be detected by changes in electrical conductivity and resistance at the electrode surface. Therefore, the complex structure of scandium was studied by electrochemical impedance spectroscopy.

Electrochemical impedance spectroscopy: 1.0 ml of 0.1% reagent solution and 1.0 ml of scandium and buffer were added to a hermetic cell with a capacity of 100 ml, and the resistance of the solution was measured in the range of 0 to 7000 thousand Hertz. Impedance spectra of water and reagent were obtained in the same way. Due to the formation of a complex of scandium ions with the reagent, the resistance of the complex solution decreases by $1 \cdot 10^{-5}$ compared to the reagent and water, and the electrical conductivity increases. Due to the high mobility of hydrogen, the reagent has an acidic nature and reacts with metal ions to form complex compounds.

The diffusion coefficient of the complex formed by the scandium (III) ion with the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid is $4.9 \cdot 10^{-4}$ higher than the diffusion coefficient of the complex formed by the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid with the zirconium (IV) ion, the number of electrons of the formed complex compounds is 2, and the half-wave potential is 0.165 V for the scandium ion complex and -0.47 V for the zirconium ion complex [26], which means that the complex formed by the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid with the scandium (III) ion is more stable than the complex formed by the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid with the zirconium (IV) ion.

Conclusion

From the studies, it can be concluded that the complex formation reaction of scandium ion with naphthoazo reagent in a universal buffer system at pH=2.58 (mixture of 0.04 M (H_3BO_3 , H_3PO_4 , CH_3COOH) with 0.2 M NaOH solution) was determined by chronoamperometric and cyclic voltammetric, and electrochemical impedance spectroscopic methods. The results show that the formation of a stable complex of scandium ion with the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid, an increase in the diffusion coefficient by $3.7 \cdot 10^{-2}$ and a decrease in the resistance by $1 \cdot 10^{-5}$, indicates that the scandium (III) ion forms a sufficient complex with this reagent and that this scandium ion can be detected in the composition of natural objects with the reagent 1-(2-hydroxy-1-naphthoazo)-2-naphthol-4-sulfonic acid.

References

1. Motasim Mahmoud, Aydogan Salih, Agacayak Tevfik, Eker Yasin, El-gak, Amin, Seifelnassr Ahmed. // The influence of sodium fluoride on the dissolution kinetics of metallic titanium in citric acid solution using the rotating disc method. Hydrometallurgy. 2024. 226. 106297. 10.1016/j.hydromet.2024.106297.
2. Suzuki Y., Hikida S. and Furuta N. Cycling of Rare Earth Elements in the Atmosphere in Central Tokyo. Journal of Environmental Monitoring. 2011. –V. 13. –P.3420-3428.
3. Zinoveev Dmitry, Pasechnik Liliya, Fedotov Mikhail, Dyubanov Valery, Grudinsky Pavel, Alpatov Andrey. Extraction of Valuable Elements from Red Mud with a Focus on Using Liquid Media—A Review. // Hydrometallurgical Recycling of Critical Metals from End-of-Life Devices. 2021. -V.6. Issue 2. <https://doi.org/10.3390/recycling6020038>.
4. Jasur Tursunqulov, Nigora Qutlimurotova, Maria Fayzullayeva, Elyor, Berdimurodov, Samariddin Raximov, Zulayho Smanova, Asliddin Dadamatov, Nizomiddin, Aliev & Ahmad Hosseini-Bandegharai (01 Apr 2024): Electrochemical determination of zirconium ions using 1-(2-hydroxy-1-naphthoyazo)-2-naphthol-4-sulphonic acid as a novel reagent, International Journal of Environmental Analytical Chemistry, DOI:10.1080/03067319.2024.2333988.

PREPARATION AND ANALYSIS OF DRY EXTRACT FROM *ALHAGI PSEUDALHAGI*

Azlarova N.Kh., Saidvaliev A.K.

Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent city, Republic of Uzbekistan

Introduction. Selection of extractants, determination of the sum of the dry extract, and the amount of rutin contained in the dry extract of the raw material of the *Alhagi L.* plant, which grows widely in the regions of Uzbekistan. Organic solvent mixtures (systems) were selected and the Rf value was determined, while the amount of rutin was determined. In recent years, the requirements for determining the quality of medicines have increased, requiring the use of modern analytical methods. In the creation of drugs, the demand for drugs obtained from plant organs is increasing, while synthetic drugs have been abandoned. It is required to create diuretic, bile, laxative, and diabetes medicines on a global scale, and to determine their quality by analyzing them using modern methods.

The aim of the research. the bilberry plant growing in the Republic of Uzbekistan is not fully studied. Based on the above, it is necessary to take a dry extract from the above-ground part of the *Alhagi L.* plant to determine the percentage of the total amount, to determine the authenticity of the rutin contained in the extract by the TLC method, to determine the Rf value of the substance, to select the opening reagent, to determine the rutin contained in the extract. it is planned to determine the amount.

Research methods. In order to obtain a dry extract from the raw material of the yarrow plant, a 10g sample of the crushed raw material was taken, placed in a 250 ml flask, purified water was added until the raw material was buried, and then placed in a boiling water bath (900 -1000) was heated for 2 hours and filtered through cotton while hot. The residue was extracted a second time, and the process was repeated 1 more time. The filtrates were combined and transferred to a 250 ml porcelain beaker and evaporated in a boiling water bath until a dry residue was left, and the residue was scraped off and the percentage was determined.

Main results. The results of obtaining the dry extract are shown in Table 1

Table 1

Amount of dry extract obtained %

Draw received (gr)	Determined		Statistical report
	gr	%	
10,0	2,32	23,20	$\bar{X} = 23,41$
10,0	2,30	23,00	$S = 1,189$
10,0	2,50	25,00	$S = 1,09$
10,0	2,25	22,50	$\Delta \bar{X} = 3,03, \Delta \bar{X} = 1,5$
10,0			$E = 12,94, \bar{E} = 6,45$

In order to determine the presence of rutin in the dry extract, a chromatographic plate made of aluminum oxide is dripped onto the start line in a volume of 0.001 ml with a diameter of 3-5 mm, leaving a distance of 2 cm from the side, and a standard solution of rutin is dropped and dried at room temperature, then chromatographic analysis was performed. [Table 2]

Results of chromatographic analysis of rutin dry extract

Table 2

15% acetic acid	Butanol acetic acid water (4:1,5)	Benzene, ethanol, vinegar (5:5)	Chloroform ethanol(9:2)	Acetic acid - alcohol (5:1)	Petroleum ether alcohol (8:2)	Alcohol - acetic acid (9:1)
0,51*	0,44	0,62*	-	0,55	-	-

A mixture of organic solvents (system) was selected for routine chromatographic analysis. As a result, it was observed that when 15% acetic acid was taken as a system, a clear stain was obtained $R_f = 0,56$, and when 30% acetic acid was taken, R_f was equal to 0,6.

Conclusion. After extraction with water, the total dry extract was 23.2%. When determining the authenticity of rutin by the TLC method, it is observed that a clear stain is formed when 15% acetic acid is taken as a system.

References:

1. Kh.Kholmatov "Wild-growing medicinal plants of Uzbekistan" 1964 p. 124.
2. N.Z.Muhamedzhanov, S.Z. Azizov, N.Z. Muhamedjanova "Encyclopedia of Medicinal Plants of Uzbekistan" 2017 pp. 378-379.
3. N.P.Maksyutina, L.A. Kirichenko, F.A. Kogan "Methods of identification of pharmaceuticals" Kyiv 1978.175 pp.
4. Q.A.Ubaidullayev, A.A. Muhitdinov "Methods of physical and chemical analysis of drugs" Tashkent 2019 194 pages.
5. N.P.Maksyutina, L.A. Kirichenko, F.A. Kogan "Methods of drug analysis" Kyiv 1984.168 pp.
6. S.A.Shklyayev., L.M. Lysochenko thesis "Development of a method for determining rutin in a preparation containing bismuth"
7. Akhmadova, G. A., Azizov, I. K., Mamadrahimov, A. (2018). Quantitative determination of tocopherols and scalvane in oil of seeds Amaranth Caudate. Problems and Perspectives in Pharmaceutics and Drug Discovery, 1 (1), 33–41.

РОЗРОБКА ПРОЄКТУ СПЕЦИФІКАЦІЇ ТА МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДЛЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ КОСМЕТИКИ, ЩО МІСТИТЬ АЗЕЛАЇНОВУ КИСЛОТУ

Глушаченко О.О., Афанасенко О.В., Кирилюк І.Ю.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

Вступ Азелаїнова кислота — активний компонент з антимікробною, протизапальною та кератолітичною дією, широко застосовуваний у лікувальній косметичці. Одним із головних терапевтичних ефектів азелаїнової кислоти є здатність пригнічувати ріст бактерій *Propionibacterium acnes* та *Staphylococcus epidermidis*, які відіграють ключову роль у патогенезі акне. Її протизапальна дія полягає у зниженні продукції вільних радикалів і медіаторів запалення, що сприяє зменшенню почервоніння та набрякості уражених ділянок шкіри. Крім того, кислота нормалізує процес зроговіння епідермісу, що допомагає уникнути утворення комедонів. Ще однією важливою властивістю азелаїнової кислоти є її здатність блокувати фермент тирозиназу, що відповідає за синтез меланіну. Завдяки цьому вона ефективно зменшує гіперпігментацію, включаючи мелазму та постзапальні плями, роблячи шкіру рівнішою за кольором.

Азелаїнова кислота знайшла застосування у лікуванні акне легкого та середнього ступеня, розацеа (особливо еритематозних і папуло-пустульозних форм), кератозу піллярного, а також для корекції гіперпігментації. Її популярність у лікувальній косметичці зумовлена високим профілем безпеки: вона добре переноситься навіть чутливою шкірою і має низький ризик викликати алергічні реакції. Необхідність розробки надійної специфікації пов'язана зі зростанням популярності продуктів на основі азелаїнової кислоти та потребою у забезпеченні їх якості.

Мета Визначити оптимальні параметри специфікації для лікувальної косметики, що містить азелаїнову кислоту. Розробити стандартизовані методи контролю якості з акцентом на стабільність, безпечність та ефективність.

Методи дослідження Аналіз чинної нормативної бази (ДФУ, Eur.Ph., USP, BP) для лікувальної косметики. Вивчення фізико-хімічних властивостей азелаїнової кислоти та її взаємодії з іншими компонентами косметичних продуктів. Розробка аналітичних методів контролю: хроматографія (ВЕРХ), спектроскопія, мікробіологічні дослідження.

Результати розробки специфікації Серед основних показників якості пропонується контролювати: вміст азелаїнової кислоти (%), рН та стабільність продукту (за температури, світла, вологості), відсутність патогенних мікроорганізмів, визначення гранично допустимих концентрацій допоміжних компонентів. В якості методів контролю пропонується визначення органолептичних показників - текстура, колір, запах; оцінка стабільності - прискорені випробування на старіння продукту. Для якісного та кількісного аналізу пропонується використовувати методи ВЕРХ та газової хроматографії із мас-спектрометрією (GCMS). Для визначення мікробіологічної чистоти мікробіологічні тести: контроль на стерильність та відсутність патогенів.

Висновки Розроблений проєкт специфікації забезпечує належну якість лікувальної косметики, що містить азелаїнову кислоту, а розроблені методи

контролю можуть бути адаптовані для застосування в промислових умовах. Подальші дослідження спрямовані на удосконалення контролю якості лікувальних косметичних продуктів для підвищення їх ефективності та зниження ризику побічних реакцій. Впровадження цих підходів сприятиме підвищенню конкурентоспроможності українських виробників на міжнародному ринку.

РОЗРОБКА ПРОЕКТУ СПЕЦИФІКАЦІЇ ТА МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ДЛЯ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ, ЩО МІСТИТЬ ЙОХІМБІН

Афанасенко О.В., Бєляєва В.Ю.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

Актуальність Дієтичні добавки з йохімбіном використовуються завдяки його багатогранним біологічним властивостям, які позитивно впливають на різні аспекти здоров'я. Однією з основних причин використання йохімбіну є його здатність стимулювати центральну нервову систему, що допомагає зменшити втому, підвищити енергію та фізичну витривалість, що особливо важливо для спортсменів і людей з активним способом життя. Йохімбін також сприяє покращенню обміну речовин, завдяки блокуванню α -адренорецепторів, що стимулює процес ліполізу – розщеплення жирів. Це робить його популярним серед людей, які прагнуть зменшити жирову масу тіла, особливо у поєднанні з фізичними вправами. Крім того, йохімбін традиційно використовується для покращення статевої функції. Він підсилює кровообіг у органах малого таза, що сприяє лікуванню еректильної дисфункції та підвищенню сексуального потягу як у чоловіків, так і у жінок. Однак відсутність уніфікованих стандартів контролю якості таких добавок та ризику, пов'язані з надмірним або неконтрольованим застосуванням, підкреслюють необхідність розробки специфікацій та методів контролю. Це сприятиме підвищенню безпеки продукції та довіри споживачів.

Мета дослідження Розробити проект специфікації та запропонувати методи контролю якості дієтичної добавки, що містить йохімбін, для забезпечення її ефективності, безпеки та відповідності сучасним регуляторним вимогам.

Методи та результати дослідження Проведено аналіз сучасної нормативно-технічної бази щодо виробництва та контролю дієтичних добавок, зокрема тих, що містять алкалоїди рослинного походження.

Розроблено проект специфікації, що включає такі параметри: ідентифікація активного інгредієнта, визначення масової частки йохімбіну, перевірка чистоти добавки, визначення вмісту сторонніх домішок і токсичних речовин. Запропоновано валідовані аналітичні методи для контролю якості, зокрема: високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ) для кількісного визначення йохімбіну, спектрофотометричний аналіз для ідентифікації активної речовини та хімічні методи для контролю домішок.

Висновки Розроблений проект специфікації та запропоновані методи контролю сприяють підвищенню якості дієтичних добавок, що містять йохімбін, шляхом стандартизації процесів виробництва та аналізу. Реалізація запропонованих підходів забезпечить захист споживачів від потенційних ризиків, пов'язаних із використанням неякісної продукції, та сприятиме гармонізації вимог до таких добавок на ринку.

ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ ТАБЛЕТОК ПІСЛЯ ЗАВЕРШЕННЯ ТЕРМІНУ ПРИДАТНОСТІ

Вахрів Р. А., Кухтенко О. С, Солдатов Д. П., Сєдова-Кутішенко І. М.

**Комунальний заклад “Харківський ліцей №82
Харківської міської ради”**

Вступ. Під час війни здоров’я українських захисників є надзвичайно важливою темою, а волонтери відіграють ключову роль у забезпеченні воїнів ліками, уважно стежачи за їх якістю. Не завжди вдається доставити ліки вчасно та використати до закінчення терміну придатності. Тому питання якості таблеток після завершення термін придатності яких вплив є дуже актуальним.

Мета дослідження. Оцінити, як змінюються розпадання, стиранисть та міцність роздавлювання таблеток амоксициліну після завершення терміну придатності.

Методи дослідження. У ході дослідження були проведені випробування таблеток амоксициліну, термін придатності яких завершився, з метою оцінки їхніх фармако-технологічних параметрів. Основну увагу приділено трьом ключовим характеристикам: розпадання, стиранисть та міцність на роздавлювання. Результати цих випробувань порівнювалися з 3 контрольними зразками таблеток, термін придатності яких залишався дійсним.

Основні результати. Випробування на розпадання таблеток амоксициліну було проведено для визначення часу, необхідного для їхнього повного розпаду у водному середовищі при температурі 37°C, що імітує умови травної системи людини. Дослідження проводилося на 6 зразках таблеток як для групи з дійсним терміном придатності, так і для групи з минулим терміном придатності. Результати випробувань свідчать про те, що після закінчення терміну придатності таблетки амоксициліну зберігають свої розпадальні властивості (10,0), хоча й з незначними відмінностями у часі розпадання.

Випробування на стиранисть таблеток амоксициліну було проведено для визначення їх стійкості до механічного зносу під час транспортування та зберігання. Це важливий показник, оскільки висока стиранисть може вплинути на збереження дози діючої речовини, а також на цілісність препарату в процесі обігу. Результати випробувань на стиранисть вказують на те, що хоча таблетки амоксициліну з минулим терміном придатності все ще знаходяться в межах прийнятних показників (0,6%), вони виявляють підвищену схильність до механічного руйнування порівняно з таблетками з дійсним терміном придатності (0,4%). Таким чином, хоча таблетки з минулим терміном придатності демонструють трохи гірші показники стиранисті, вони все ще можуть вважатися придатними для використання за умови належного зберігання та обережного поводження.

Випробування на міцність на роздавлювання таблеток амоксициліну проводилося для визначення сили, необхідної для руйнування таблетки при стисненні. Цей параметр важливим для оцінки стійкості таблеток під час транспортування, зберігання і навіть використання пацієнтами. Висока міцність свідчить про здатність таблетки зберігати свою цілісність у різних умовах, але надмірно велика міцність може ускладнити її розпадання в організмі. Загалом,

результати випробувань на міцність на роздавлювання вказують на те, що таблетки амоксициліну після закінчення терміну придатності зберігають достатню міцність для безпечного використання (70,5). Незначне зниження міцності не впливає на здатність препарату зберігати свою цілісність у процесі транспортування або зберігання, а також не має суттєвого впливу на його терапевтичну ефективність. Таким чином, хоча міцність на роздавлювання таблеток після закінчення терміну придатності трохи знижується, цей параметр все ще знаходиться в межах прийнятних нормативів (?) і не створює ризику для їх використання.

Висновки. Параметри таблеток амоксициліну після закінчення терміну придатності не мають суттєвих відхилень від зразків з дійсним терміном придатності. Незважаючи на незначні зміни у часі розпадання, стираності та міцності на роздавлювання, ці таблетки можуть бути безпечно використані за умови належного зберігання і транспортування. Однак для забезпечення максимальної ефективності рекомендується дотримуватися строків придатності, зазначених виробником.

STUDY OF COUNTERFEIT DRUGS USING COMPLEX METHODS IN FORENSIC EXPERTISE PRACTICE

Abdullaeva M.U¹, Xalilova N.Sh², Boisxojaeva A.A², Olimov N.K¹

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

²Under the Ministry of Justice of the Republic of Uzbekistan in the name of Kh. Sulaymonova Republican Center of Forensic Expertise, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. According to the World Health Organization (WHO), one in ten medical products in circulation in low- and middle-income countries is considered substandard or falsified. This, in turn, means that patients take drugs that are not effective for the treatment or prevention of diseases. According to WHO estimates, fake and counterfeit drugs strongly affect the most vulnerable segments of the population, resulting in serious illness or even death.

It should be noted that the spread of fake and counterfeit medicines and medical supplies has a negative impact not only on consumers, but also on the activities of manufacturers, reducing trust in products. Among the main risks, the following factors are cited by experts:

economic damage, because counterfeit drugs can cause an increase in the general costs of the state for health care, as well as for an ordinary citizen;

loss of trust of the population, the loss of trust in medical professionals, programs and the health care system, when patients realize that they can receive counterfeit drugs;

side effects, the presence of harmful substances in the drug or the wrong dose of the drug can cause serious side effects;

causes death, morbidity or widespread disease due to the spread of the disease, loss of future treatment or prevention of the disease;

legalization of the black market - the trade in counterfeit drugs fosters black markets and illegal networks, which can have wide-ranging social and economic consequences.

Aim of the study: In the field of criminalistic study of drugs, the use of methods and methodologies that are as suitable as possible for each substance and give the most accurate results is a guarantee of obtaining new information. For this purpose, as physical evidence for the expert examination, white powdery substances in half-white, half-red capsules in the package with the inscription "ЗАРДЕКС ZARDEX" without the expiration date and serial number, which were presented in a sealed envelope made of kraft paper. Recently, in world practice, due to the high information content, sensitivity and selectivity of forensic chemical expertise, Infrared is available in every forensic laboratory. Among the spectrophotometric methods and physico-chemical methods used in the analysis of organic substances, it was aimed to determine by gas chromatography-mass spectrometry methods, which allow to find very small amounts of tested substances in complex mixtures, with their high sensitivity, accuracy, and especially.

Currently, the infrared spectrophotometry method has become one of the main methods of studying various chemical substances, including medicinal compounds and drugs. The method is used in forensic analysis to determine the nature of objects of unknown nature and to prove the similarity or difference of substances of similar

chemical structure (same series). Infrared spectrophotometry is used to determine the structure of unknown substances and study their structure [1].

The gas chromatography-mass spectrometry method is widely used when the substance presented to the expert is unknown or when its standard samples are not available, as well as for the determination of metabolites formed from toxic substances as a result of their metabolism in the body.

Gas chromatographic separation and analysis of a mixture of substances is carried out using equipment called gas chromatographs. Gas chromatographs consist of parts such as a gas source, a reducer, a meter for the amount of the tested mixture, a chromatographic column, a detector, an indicator of the chromatographic result, and a device for providing heat in the chromatographic columns [2-4].

Research methods. In order to determine the nature of the white powdery substances in the half-white, half-red capsules in the packaging with the inscription "ZARDEKS ZARDEX" submitted for inspection, the IR-spectrophotometer "Agilent Technology FTIR-640" used the following: recording range 4000-400 cm^{-1} , the analysis was carried out under conditions where the number of scans was 40.

Under these conditions, the IR-spectrum of the tested sample showed valence vibrations with characteristic absorption lines in the region of 2952-421 cm^{-1} . The number, intensity and general appearance of the obtained spectra corresponded to the structure of Pregabalin available in the computer spectra library [5,6].

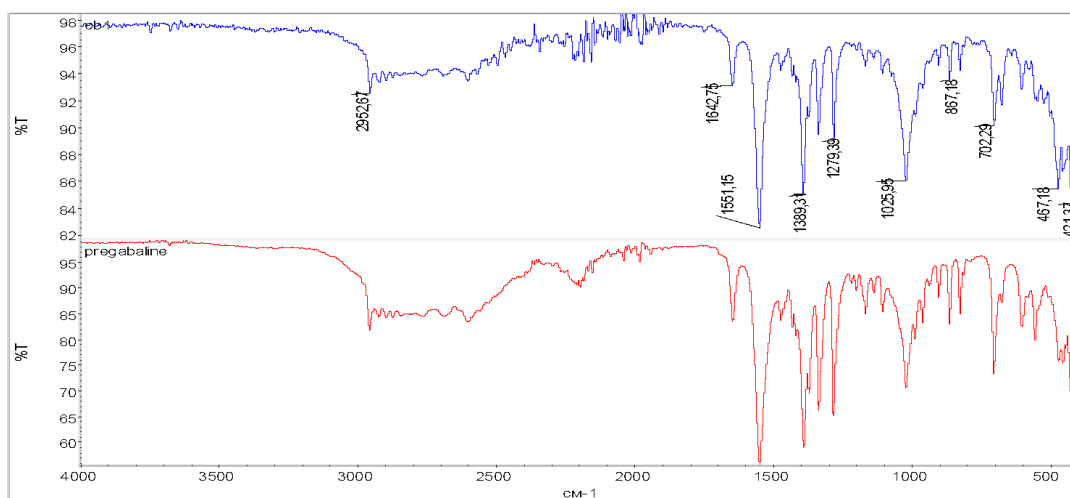


Figure 1. IR-spectrum of the tested sample.

In order to confirm that the examined white powdery substance is Pregabalin, studies were also conducted on the gas chromatography-mass spectrometry equipment available in the laboratory. To do this, take the white crystalline powdery substance inside the half-white, half-red capsules presented for examination, add 1 ml of 96% ethyl alcohol to it and extract it for 10 minutes in an ultrasonic bath "SONOREX" at 400 C. The prepared solution was checked in an AT 5973 inert chromato-mass spectrometer by the DrugSP-SPLITLESS-100-H2.M method under the following analytical conditions: HP-5MS capillary column coated with 5% phenylmethylsiloxane, length 30 m, mass-selective detector, gas- carrier - hydrogen, injector temperature 2800 C, column temperature - programmed from 150 Up to 2800 C, the amount of sample taken for analysis is 1 μl . The peaks of the chromatogram and mass spectra of the examined sample were identified based on the study of mass

spectra in the database library NIST02.L, NIST11.L, Wiley275.L, SWDRUG.L, CAYMANSPECTRA.L, SWDRUG 3.5.L .

The prepared solution was sent to the chromatograph column under the above conditions. According to it, the results are as follows:

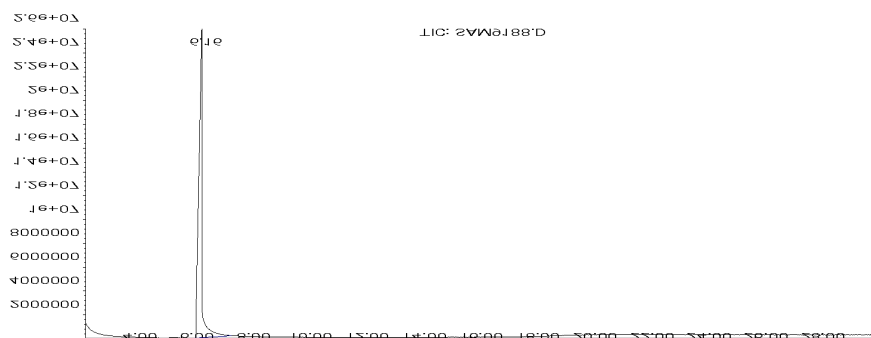


Figure 2. Chromatogram of the sample

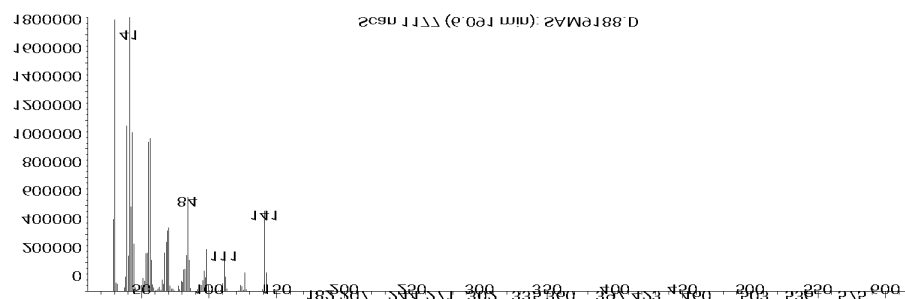
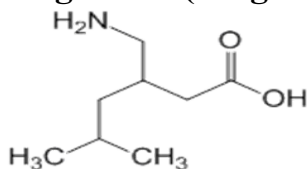


Figure 3. Mass spectrum of the sample.

Main results: The analysis of the chromatogram and mass spectra obtained under these conditions shows that the retention time in the investigated sample solution is 6.16 min., the molecular ion m/z is 141, 111, 84, 41, and it was determined that it belongs to Pregabalin.

The analysis of the obtained chromato-mass spectra shows that the mass spectra of the investigated sample are distinguished by the presence of specific ions that appear as a result of fragmentation of molecular ions [7,8].

Pregabalin (Pregabalinum)



(S)-3-(Aminometil)-5-metilgeksan kislota

Gross formula: $(C_8H_{17}NO_2)$

Pregabalin ("Lyrica", "Gabana", "Algerika", "Neogabin", "Linbag") is an antiepileptic drug, in the form of white solid crystals, well soluble in water. The molecular weight is 159.23.

Pregabalin is a derivative of gamma-aminobutyric acid. The active substance is an analog of gamma-aminobutyric (gamma-aminobutyric) acid (GABA), which is an

anti-seizure (epilepsy) drug. Pregabalin also has analgesic properties, so this drug is prescribed to patients with neuralgia.

Pregabalin binds to the accessory subunit of voltage-gated calcium channels in the central nervous system, which contributes to the manifestation of its analgesic and anticonvulsant effects. The decrease in seizure frequency begins in the first week. It is used for neuropathic pain and anxiety disorders. It has an anxiolytic (anti-anxiety) effect. The anxiolytic effect develops quickly, similar to the effect of benzodiazepines, which gives it an advantage over other anti-anxiety drugs. Studies also show its effectiveness in treating chronic pain in conditions such as fibromyalgia or spinal cord injury.

Pregabalin is available in three different dosage forms, i.e. capsule, solution and tablet.

All drug forms are intended for oral administration.

Pregabalin is dangerous due to the development of addiction after one or two doses. When taken without a doctor's prescription, it causes dependence, and those who consume them become passive addicts. They are forced to take such drugs regularly to keep their bodies healthy, both mentally and physically. As a result, addiction to this drug causes a number of negative consequences:

- In the cardiovascular system: high blood pressure, heart failure, hyperemia and tachycardia;
- In the respiratory system: pulmonary edema, drying of the nasal mucosa, nosebleeds;
- Gastrointestinal system: nausea, diarrhea, pancreatitis, constipation.
- In the musculoskeletal system: pain in muscles, inflammation of muscle tissues.

Visibility: dryness of the mucous membrane of the eye, pain.

- Observation of enuresis in the kidney.
- In the nervous system: sleep disturbances, increased depression, hallucinations, development of schizophrenia and fatigue are observed.

When the dose of Pregabalin is exceeded, it has been observed that due to heart and kidney failure, it can lead to coma and even death [8].

Pregabalin of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan In accordance with the decision No. 818 of September 27, 2019 "On regulation of the circulation of strongly acting substances in the Republic of Uzbekistan", it is included in the list of strongly acting substances (position 55) [9].

Conclusions: Based on the above, it was determined that the white crystalline powdery substance contained in the half-white, half-red capsules in the envelopes with the inscription " ЗАРДЕКС ZARDEX", not in the factory packaging, without the expiration date and series, contained the substance Pregabalin. As a result of the conducted research, the presence of Pregabalin instead of the main active substance Gabapentin in the white powdery substances in the half-white, half-red capsules in the packaging with the inscription "ЗАРДЕКС ZARDEX" without the expiration date and series presented for inspection. and it was found that the name on the packaging of this medicine and the contents of the capsules inside were forged.

References:

1. Islamov T.Kh., Abdullaeva M.U. Forensic research of drugs using chromatographic methods. Methodical manual. T., 1996, 150 p.
2. Islamov T.Kh., Abdullaeva M.U. Forensic research of drugs using gas chromatography-mass spectrometry. On Sat. scientific tr. Main Bureau of Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, T., 2000, p. 106-109.
3. Abdullaeva M.U., Khalilova N.Sh., Korableva N.V., Vetrova V.A., Zhalilov F.S. Method for forensic chemical research of microquantities of narcotic drugs using HPLC with a mass spectrometric detector. On Sat. materials of the international scientific and practical conference, Ukraine, Kharkov, 2019, p. 205-216.
4. Abdullaeva M.U., Usmanalieva Z.U., Khalilova N.Sh., Boishkhuzhaeva A.A. "Method of expert study of microquantities of the psychotropic substance pregabalin using gas-liquid chromatography with a mass spectrometric detector," In the collection. materials of the IV International Scientific and Practical Conference, Ukraine, Kharkov, 2020, p. 93-94.
5. Xalilova N.Sh. Methods for determining substance residues in small amounts or in various subject carriers submitted to expertise. Methodical recommendation for experts. Tashkent-2022, 32 p.
6. Khalilova N.Sh., Boishkhojaeva A.A. Development of a scientifically based methodical guide for the determination of residues of pregabalin and tramadol in various object carriers and application to forensic practice. Methodical recommendation for experts. Tashkent-2020, 34 p.
7. Abdullayeva M.U., Khalilova N.Sh., Sidametova Z.E. Method of forensic toxicological analysis of microquantities of baclofen, tropicamide, carbamazepine, pregabalin, tramadol, chlorpromazine, diphenhydramine//. Methodological recommendation for forensic experts. Tashkent-2023, 51 p.
8. Kamchatnov P.R. Neuropathic pain - possible use of pregabalin. Consilium medicum. 2007;9(2):140-144. [Kamchatnov P.R. Neuropaticheskaya bol' - vozmozhnost' primeneniya pregabalina. Consilium medicum. 2007;9(2):140-144.
9. Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan No. 818 dated September 27, 2019.

OPTIMIZING THE PRODUCTION PROCESS FOR TABLETS WITH ACORUS CALAMUS LEAF EXTRACT

Andryushayev O. V., Ruban O. A.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction: Numerous studies have investigated the pharmacological properties of *Acorus calamus* and its extracts, confirming its anti-exudative, antioxidant, and anti-cytolytic effects. Additionally, the anti-ulcer effects of *Acorus calamus* extract have been demonstrated in numerous studies conducted both in Ukraine and internationally.

Aim of the study: The aim of this study was to integrate the latest scientific findings into a method for producing tablets with *Acorus calamus* leaf extract.

Research methods: The study used *Acorus calamus* leaves, a solid dispersion of quercetin, and various auxiliary substances. Modern pharmacotechnological and physicochemical methods were employed in the research process.

Main results: The *Acorus calamus* leaves were harvested and analyzed according to State Pharmacopoeia standards, using low-temperature drying methods.

During the development of the liquid extract, remaceration with ultrasound was identified as the most effective extraction method. Optimal extraction parameters included a raw material-to-extractant ratio of 1:15, a temperature of 70°C, an extraction duration of 45 minutes, and three collection cycles of the final extract [1].

The addition of 0.1% Tween 80 improved the extraction of biologically active compounds. To produce a dry extract, the most effective method involved introducing a carrier into the liquid extract, followed by evaporation and vacuum drying. The best carrier combination was 60% Microcel 200 and 30% Kollidon CL [2].

One significant aspect of the study was the addition of a solid dispersion of quercetin, chosen for its high potential to synergize with the *Acorus* extract.

In tablet formulation tests, Ac-Di-Sol at a concentration of 10% proved to be the most effective disintegrant, offering ideal disintegration time and ensuring sufficient tablet strength. Lubripharm was identified as the best lubricant for this tablet formulation, contributing to the overall quality of the final product [3].

Conclusions: This study resulted in the development of an optimized composition and production process for tablets containing *Acorus calamus* leaf extract, utilizing modern pharmaceutical technologies to enhance therapeutic efficacy.

References

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. Andryushayev, O., Samoilov, Y., Hnatiuk, V., Ruban, O., Mariia, V., Savokhina, M. (2024). Pharmacological and technological studies in the development of tablet composition with *acorus calamus* leaf extract. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (49), 27–36.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛЕСПЕДЕЗИ ДВОКОЛІРНОЇ

Яромій М.В., Юдкевич Т. К., Половко Н.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасним напрямом фармацевтичної технології є пошук нових джерел для створення дерматологічних засобів з вилученнями з лікарської рослинної сировини [1]. Одним з таких джерел є леспедеза двоколірна, яка має широкий спектр фармакологічної активності [2]. Важливим етапом фармацевтичної розробки є підтвердження фармакологічної активності.

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

Матеріали та методи. Дослідження проведено на базі ННТЛ МБД НФаУ. Досліджувані об'єкти: водний екстракт леспедези двоколірної (ВЕЛ).

У роботі використані лабораторні, фармакологічні 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 обладнанню та утриманню віваріїв. Тварини отримували стандартне харчування відповідно до чинних норм [3, 4]. З тваринами поводитись згідно з правилами «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р) [5].

Дослідження проведені відповідно до 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) і методичних рекомендацій (Стефанов, 2001) [3, 4, 6, 7].

Протизапальну активність тест-зразків вивчали на моделі опікової рани [7] на 18 щурах самцях масою 240–262 г, віком 4-4,5 місяці [5]. Тварин поділили на 2 групи по 6 у кожній: 1 група – контроль; 2 групі наносили спиртовийводний екстракт леспедези двоколірної.

Опікові рани наносили під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) на попередньо депільовану ділянку шкіри 4 см x 4 см за допомогою приладу що дозволяє отримати стандартні опіки за розміром 490,0 мм². Час експозиції контактної пластини складав 4 секунди при температурі 200⁰С, при якій опік шкіри за відповідає II ступеню [7].

Лікування розпочинали одразу після термічної дії і продовжували до повного загоєння ран [5]. Досліджуваний екстракт наносили на шкіру тварин (група 2) щодня один раз на добу крапельно у об'ємі 100 мкл на ранову поверхню. Тварин контрольної групи не лікували (група 1).

Основними показниками верифікації виразності протизапальної дії досліджуваного засобу були зміна площі опікових ран (S, мм²), коефіцієнт швидкості загоєння і відсоток шурів із загоєними ранами у порівнянні з контрольною групою. Ефективність досліджуваних засобів та ПП вивчали на 2, 6, 9, 13, 16, та з 20 по 30 добу лікування щоденно до повного загоєння. Площу ран вимірювали у мм² (метод Л.Н. Попової [8]), прикладаючи до рани прозорий

міліметровий папір. Статистична обробка проведена із використанням базового пакету програм MS Excel 2007 та IBM SPSS Statistics 22.

Основні результати. Встановлено, що при застосуванні ВЕЛ спостерігається зменшення площі опіку. У дослідній групі коефіцієнт швидкості загоєння чисельно перевищував цей показник контрольної групи. Спостерігалось зменшення набряку та гіперемії порівняно до контрольної групи. Тварини були активними, мали задовільний апетит, спостерігався позитивний приріст їх маси. У тварин, яких лікували ВЕЛ, істотно зменшилася виразність клінічних ознак проти контрольної групи, зменшилася площа, й збільшувався коефіцієнт швидкості загоєння ран.

Висновки. Результати дослідження протизапальної активності показали, що застосування водного екстракту леспедези двоколірної на моделі опікових ран показало зменшення ознак запалення. Візуальних ознак приєднання інфекційного процесу у тварини не спостерігали.

Література

1. Ahuja, A., Gupta, J., Gupta, R. (2021) Miracles of Herbal Phytomedicines in Treatment of Skin Disorders: Natural Healthcare Perspective. *Infect Disord Drug Targets.*, 21(3), 328–338. doi: 10.2174/1871526520666200622142710.
2. Лисюк, Р.М., Дармограй, Р.Є. (2015). Рослини роду *Lespedeza* як перспективні джерела сучасних лікарських засобів. *Фітотерапія*, 2, 31–35.
3. 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.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) //За редакцією член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528. с.
5. 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. *OJEU*2010; L276: 33-79.
6. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика. – Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 27 с.
7. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран. Методичні рекомендації / Л.В. Яковлева, О.В. Ткачова. Я.О. Бутко, Ю.Б. Лар'яновська. – Харків: Вид-во НФаУ, 2013. – 52 с.
8. 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.

DEVELOPMENT OF 3D-PRINTED DOSAGE FORMS WITH RUTIN

Koshovyi Oleh^{1,2}, Shpychak Alina², Heinämäki Jyrki¹, Raal Ain¹

¹ Institute of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

² National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Flavonoids are a huge class of phenolic substances. To the date there are around 6000 compounds discovered. They are of great therapeutic importance as antioxidant, antibacterial, antiviral, and anti-inflammatory medicines. Flavonoid-based natural and semi-synthetic drugs are widely represented in the pharmaceutical market for the treatment of venous insufficiency (Diosmin, Troxerutin, Hesperidin), gastric ulcer and gastritis (Eupatilin), and liver disorders (Silibinin). The most of their dosage forms are produced by pharmaceutical industry, but sometimes the conception “one size fits all” is not acceptable. Therefore, process of personalization in medicine is being developed. 3D printing technologies is a promising and attractive area of research in pharmaceutical dosage form development, particularly for the design of personalized treatments [1, 2, 3].

Aim of the study was to develop 3D-printed dosage forms loaded with rutin using semi-solid extrusion (SSE) 3D printing.

Research methods. For preparing the aqueous PEO gels loaded with rutin, rutin (Nanjing NutriHerb BioTech Co, China, purity 95%), tween-80 (Ferak Berlin GmbH, Germany), PEO (MW approx. 900,000, Sigma-Aldrich, USA), ethanol (Peenviinavabrik, Estonia), and distilled water *R* were used at different proportions. The viscosity of gels was determined with a Physica MCR 101 rheometer (Anton Paar, Austria) using a cone-plate geometry. The gel structure and the degree of homogenization were evaluated by means of optical light microscopy (Magtex-T Dual Illum., Medline Scientific, United Kingdom) equipped with a digital camera (Industrial Digital Camera UCMOS09000KPB (9.0 MP 1 / 2.4” APTNA CMOS sensor). The PEO gels loaded with rutin were directly printed using a bench-top SSE 3D printing system (System 30 M, Hyrel 3D, USA) [4, 5]. For verifying a 3D printing quality, a model 4×4 grid lattice was designed with Autodesk 3ds Max Design 2017 software (Autodesk Inc., USA) [6]. The SSE 3D-printed PEO lattices and round-shaped disc preparations were weighed with an analytical scale (Scaltec SBC 33, Scaltec, Germany) and photographed. The photographs were analyzed using mageJ (National Institute of Health, USA) image analysis software (version 1.51k) [6]. The determination of the quantitative content of rutin in the SSE 3D-printed preparations was carried out with a modified high-performance liquid chromatography (HPLC) method using Chromatograph Prominence Modular HPLC (Shimadzu, Japan) and by spectrophotometry.

Main results. Different concentrations of tween-80 were used for preparing PEO gels loaded with rutin. The experimental PEO gels with a concentration of tween-80 of 5% were the most homogeneous and provided great printability. The viscosity of the gels rated from 210200 to 219333 cP (speed 0.03 RPM, shear rate 0.060 1/s, temperature 22 ± 2 °C). The rutin-PEO gels were printed to lattice- and round-shaped solid drug delivery systems (DDSs) with a head speed of 0.5 mm/s, and the weight (mass uniformity) and effective surface area of the printed DDSs were determined. We found that the maximum concentration of rutin loadable in the PEO

gel for SSE 3D printing was 150 mg/mL. The key process parameters of the SSE 3D printing were identified and verified. The printing quality of rutin-PEO DDSs was very good, thus showing the compatibility of a plant-origin substance and a carrier polymer (PEO). The rutin content (%) and content uniformity of the SSE 3D-printed preparations were assayed by means of spectrophotometry and HPLC. The rutin content of 3D-printed preparations studied was close to a theoretical value (i.e., the amount of rutin calculated and added in the aqueous PEO gels), and the content uniformity was very good. The SSE 3D-printed preparations obtained from aqueous PEO gels disintegrated rapidly within 15-20 minutes, suggesting their potential applicability as an oral immediate-release delivery system for rutin.

Conclusions. Novel aqueous PEO gel formulations loaded with plant-origin rutin were developed for pharmaceutical SSE 3D printing. The most feasible aqueous PEO gel formulation for the SSE 3D printing of rutin was composed of rutin 100 mg/ml and tween-80 50 mg/ml dissolved in a 12% aqueous PEO gel. The SSE 3D-printed dosage forms are purposed for the oral administration of rutin.

References.

1. Azad MA, Olawuni D, Kimbell G, Badruddoza AZM, Hossain MdS, Sultana T (2020) Polymers for extrusion-based 3d printing of pharmaceuticals: A holistic material–process perspective. *Pharmaceutics* 12(2): 124. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020124>
2. Viidik L, Seera D, Antikainen O, Kogermann K, Heinämäki J, Laidmäe I (2019) 3D-printability of aqueous poly(ethylene oxide) gels. *Eur Polym J* 120: 109206. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.08.033>
3. Mohammed AA, Algahtani MS, Ahmad MZ, Ahmad J (2021) Optimization of semisolid extrusion (pressure-assisted microsyringe)-based 3D printing process for advanced drug delivery application. *Ann 3D Print Med* 2: 100008. <https://doi.org/10.1016/j.stlm.2021.100008>
4. Koshovyi, O., Heinämäki, J., Raal, A., Laidmäe, I., Topelius N. S., Komisarenko, M., Komissarenko, A. (2023). Pharmaceutical 3D-printing of nanoemulsified eucalypt extracts and their antimicrobial activity. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 106487. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106487>
5. Koshovyi O, Heinämäki J, Kurtina D, Meos A, Stremoukhov O, Sandler Topelius N, Raal A (2025) Semi-solid extrusion 3D printing of plant-origin rosmarinic acid loaded in aqueous polyethylene oxide gels. *J Pharm Pharmacogn Res* 13(1): 115–126. https://doi.org/10.56499/jppres24.2016_13.1.115
6. Koshovyi O., Heinämäki J., Laidmäe I., Topelius S.N., Grytsyk A., Raal A. (2023). Semi-solid extrusion 3D-printing of eucalypt extract-loaded polyethylene oxide gels intended for pharmaceutical applications. *Annals of 3D Printed Medicine*, 12, 100123. <https://doi.org/10.1016/j.stlm.2023.100123>

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЧОРНОБРИВЦІВ РОЗЛОГИХ

Максимов В.І., Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Рослинні засоби, що широко зарекомендували себе в народній медицині, завжди привертали велику увагу вчених. Це пов'язано з тим, що багато рослин містять велику кількість біологічно активних сполук. Крім того рослинні лікарські засоби, як правило не проявляють побічної дії і можуть використовуватися як в дитячій, так і геріатричній практиці.

Одним з таких рослинних об'єктів є чорнобривці розлогі.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження стало вивчення властивостей чорнобривців розлогіх для використання не тільки в народній медицині, а і в промисловій фармації.

Методи дослідження. В процесі дослідження використано методи узагальнення та систематизації, наукові публікації, власні дослідження та база даних «Державний реєстр лікарських засобів України».

Основні результати. Чорнобривці походять з Південної Америки. Ацтеки називали їх *campeasúchil*, «квітка 400 життів», яка високо цінувалася за свої цілющі властивості. Її використовували для лікування лихоманки та болю в шлунку. Чорнобривці також були священними для культури майя, і в культурі ацтеків, і в культурі майя ця рослина часто використовувалася для вшанування богів і духів. Духівники майя вмивалися відваром чорнобривців перед тим, як закликати духів.

Чорнобривці - один з українських народних символів. Згадуються в ряді художніх творів, народних і сучасних піснях, казках та бувальщинах.

Чорнобривці є цінною рослиною в народній медицині завдяки своїм лікувальним властивостям. Ці золоті квіти мають цілий перелік цілющих характеристик, їх використовують в якості: імуностимуляторів, седативних, антидепресивний, заспокійливих, протизапальних, антивірусних засобів. Препарати на їх основі знижують тиск, усувають спазми, борються з паразитами. Їх використовують для лікування різних захворювань завдяки протизапальним, антисептичним, протимікробним та заспокійливим властивостям.

Чорнобривці - чудові імуностимулятори, тому корисно пити з них чай в пік простудних епідемій.

Чорнобривці містять багато корисних активних речовин, які забезпечують їхні лікувальні властивості, серед них:

1. Ефірні олії – основний компонент, що надає рослині характерний аромат. Ефірні олії чорнобривців мають антисептичні, протизапальні та протигрибкові властивості.

2. Флавоноїди – природні антиоксиданти, які зміцнюють стінки судин, знижують запалення, підтримують імунітет і запобігають ушкодженню клітин.

3. Каротиноїди (наприклад, лютеїн) – потужні антиоксиданти, що сприяють захисту клітин від вільних радикалів, допомагають зміцнити зір, знижують ризик розвитку катаракти та інших вікових захворювань очей.

4. Кумарини – мають протизапальні, антимікробні й антикоагулянтні властивості, що допомагають при болях у суглобах, травмах та підтримці нормального кровообігу.

5. Сапоніни – сприяють очищенню організму, мають м'яку сечогінну дію, стимулюють імунітет.

6. Вітамін С – потужний антиоксидант, який підтримує імунну систему, знижує запалення, сприяє регенерації тканин.

7. Органічні кислоти (наприклад, яблучна кислота) – покращують травлення, стимулюють апетит і обмін речовин, нормалізують кислотно-лужний баланс.

8. Фітонциди – природні антибактеріальні речовини, які допомагають захищати рослину від шкідливих мікроорганізмів. Вони мають антимікробну та протигрибкову дію.

Надземна частина чорнобривців багата ефірними оліями, основним компонентом яких є оцітомен. Ефірна олія також містить і інші компоненти, що володіють специфічним ароматом, завдяки яким запах чорнобривців відрізняється дивовижною палітрою.

Ефірна олія своєрідного пряно-квіткового запаху з фруктовими нотками, бурштинового або золотого кольору. Колір говорить про те, що коренева система рослини здатна всмоктувати з землі розчинені іони міді і золота, які при приготуванні препаратів переходять в настої і відвари.

До складу олії чорнобривців входять мікро і макро-елементи, біологічно активні речовини, вітаміни, каротиноїди, каротин (провітамін А), лютеїн (що позитивно впливає на лікування хвороб очей).

Чорнобривці здавна використовувалися для лікування таких захворювань:

Грипу та застуди. Вони підвищують імунітет і майже вдвічі знижують ризик захворювань на ГРВІ.

Хвороб травного тракту. У разі виникнення проблем з підшлунковою залозою ліки з цієї рослини знімають запалення, набряки, а також стимулюють вироблення ферментів.

Шкірних інфекцій. Чорнобривці очищають рани та виразки від гною та відмерлих тканин, регенерують шкіру та загоюють пошкоджені ділянки.

Депресивних станів. Допоможуть покращити настрій, нормалізувати сон, знизити нервову напругу, а також чудово впливають на нервову систему при стресах та нервовому виснаженні організму.

Серцево-судинних порушень. Чорнобривці є чудовим засобом для очищення судин від тромбів та гарною профілактикою інфарктів та інсультів.

Тож квіти чорнобривців - це просте, бюджетне і ефективне лікування при діареї, ентероколітах, хворобах суглобів, печінки, цукровому діабеті, гіпертонії. Також є хорошим протигельмінтним засобом.

Висновки. За результатами дослідження можна зробити висновок про перспективності використання чорнобривців розлогих в якості джерела сумарних біологічно активних фракцій, що володіють різнобічною фармакологічною активністю.

UDC: 633.8

**THE DEVELOPMENT OF AGRICULTURAL TECHNOLOGY FOR
CULTIVATING THE MEDICINAL PLANT FENUGREEK (*Trigonella
foenum-graecum* L.) IN UZBEKISTAN**

Abdullaev F.Kh.¹, Kuziev A.Dj.¹, Khujamshukurov N.A.¹, Azatov F.R.²

**¹Scientific and Production Center for Cultivation and Processing of Medicinal
Plants**

²Research Institute of Plant Genetic Resources Tashkent, Uzbekistan

Abstract. In the context of global climate change and the need to increase the production of fodder and medicinal plants, fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) has gained special attention. This study aims to develop agricultural technology for cultivating fenugreek in the Tashkent region to enhance yield and improve the quality of raw materials. The results will contribute to developing effective recommendations for fenugreek cultivation, increasing productivity, adapting the crop to local climatic conditions, and improving its resistance to drought.

Key words: fenugreek, medicinal plants, *Trigonella foenum graecum*, agro-technology, cultivation, yield.

Introduction. One of the problems of forage production is improving the protein balance of animal diets, which can be solved by expanding the areas under legumes as the main source of vegetable protein. In addition to high-quality feed, legumes play an important role in increasing soil fertility. In solving the problem of vegetable protein in the republic, an important role is given to the cultivation of not only traditional perennial legumes, such as clover (*Trifolium pratense* L.), alfalfa (*Medicago sativa* L.), and their new species- goat's rue (*Galega officinalis* L.), bird's-foot trefoil (*Lotus corniculatus* L.), sweet clover (*Melilotus officinalis* (L.) Lam.), sainfoin (*Onobrychis viciifolia* Scop.), but also annuals.

It is used to produce green mass, hay, haylage, concentrates, grass meal. As a legume, it can fix up to 70-90 kg/ha of molecular nitrogen during the growing season, quickly decompose in the soil and serve as a good green fertilizer. The green mass is an excellent fibrous feed for cattle, is well absorbed by the animal organism and is characterized by the absence of tympany in animals when fed. Fenugreek is a good honey plant, capable of producing 30-70 kg of honey from 1 ha of crops.

The chemical composition of the plant is characterized by a high content of nutrients. The green mass contains: 20-25% protein, 2-4% fat, 9.14% ash, 22.94% fiber, rich in proteins, vitamins C, P, PP, carotenes, minerals. The seeds contain 23 mineral elements of great nutritional value, such as phosphorus, potassium, calcium, magnesium, sodium, silicon, iron, and microelements: vanadium, manganese, chromium [1]. In addition to its nutritional value, this crop has high pharmacological properties and is included in the Pharmacopoeia of many countries [2].

It is recognized that extracts of *Trigonella foenum graecum* seeds have anti-inflammatory, anti-cholesterol, tonic, anti-anemic, anthelmintic and other therapeutic effects. It is widely used in many countries of the world for the production of anti-sclerotic, hypoglycemic drugs, since it contains a complex of valuable biologically active compounds. In recent years, interest in fenugreek has

increased, since steroid compounds necessary for the production of hormonal and other medicinal drugs were discovered in its seeds in the 1930s [3].

Tashkent region, being a region with favorable climatic conditions for agriculture, experiences the need to expand the range of cultivated crops that can ensure the economic and environmental sustainability of agricultural systems. In this context, fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.), possessing many valuable properties, is a promising crop for the region [4].

Fenugreek has an important agroecological and economic significance. Its use as a spice, medicinal and forage crop makes it attractive for various agricultural and industrial areas. This crop helps improve soil quality through nitrogen fixation, which is especially important for regions where soil depletion and the need for their restoration are observed. In the conditions of the Tashkent region, where land degradation is one of the pressing problems, the introduction of fenugreek into agricultural technology can help restore soil fertility, reduce the use of mineral fertilizers and improve the ecological state of agroecosystems.

The development of agricultural technology for the cultivation of fenugreek for the conditions of the Tashkent region is necessary to optimize the yield and quality of products. In the conditions of the region, it is necessary to adapt the methods of planting, fertilizing, watering and protecting plants taking into account the climatic and soil characteristics. Thus, the study on the development of agricultural technology for the cultivation of fenugreek is relevant for the formation of effective technologies aimed at increasing the production of medicinal and feed raw materials, the sustainability of agricultural systems and improving the state of the environment in the Tashkent region.

Aim of the study. The objective of the study is to develop optimal agrotechnical methods for cultivating fenugreek in order to increase yields and improve the quality of the products. Research objectives: 1) To study the biological characteristics and agroclimatic requirements of fenugreek in the Tashkent region. 2) To determine the optimal sowing dates and seeding depth to ensure better germination and survival of plants. 3) To study the effect of various sowing patterns and fertilizer application rates on the growth, development and yield of the crop. 4) To develop recommendations for crop care, including measures to maintain soil fertility for the implementation of the developed agrotechnical methods in production.

Research methods. The object of the research is the plant fenugreek Greek, its biological characteristics, adaptability to the climatic conditions of the Tashkent region. Sowing and care of plants, agrotechnical measures were carried out according to the generally accepted recommendations of this region. Phenological observations, field and laboratory analyses of growth indicators and crop yield were carried out. In statistical data processing, dispersion analysis methods were used to identify the reliability of differences between experimental options.

Main results. The development of agricultural technology for the cultivation of fenugreek in the conditions of the Tashkent region will require taking into account the specific climate and soil of the region. The main aspects that should be paid attention to when adapting agricultural technology:

Site selection. Fenugreek prefers a warm, sunny climate. Seeds can germinate at temperatures from +10°C, but the optimal temperature for growth is +20-25°C. The crop prefers loose, fertile soils with a neutral or slightly alkaline reaction (*pH*-6-7). It does not respond well to acidic and heavy soils. It is important to avoid waterlogged areas, as stagnant water can lead to the development of fungal diseases .

Soil preparation. Deep plowing to a depth of 20-25 cm is carried out in the fall to improve water permeability and soil structure. In the spring, the soil is loosened and harrowed to level the surface and destroy weeds. If necessary, organic and mineral fertilizers are added to increase soil fertility. It is recommended to apply phosphorus and potassium fertilizers in the fall (*in a dosage according to the agrochemical analysis of the soil*) and nitrogen fertilizers in the spring.

Seed preparation and sowing. Before sowing, it is recommended to treat the seeds with inoculants to increase their nitrogen-fixing capacity. Seeds are sown in early spring, when the soil temperature reaches +10°C. In the Tashkent region, this is usually March-April. The sowing depth is 2-3 cm, with row spacing of 20-30 cm. The seeding rate is 15-20 kg/ha, depending on the soil structure.

Plant care. Fenugreek is drought-resistant, but for good growth and yield during the period of active growth, flowering and pod formation, watering is recommended. In the conditions of the Tashkent region, drip irrigation can be used to save water and optimally moisten the soil. Phosphorus and potassium fertilizers are usually applied. Fenugreek is a legume crop, so it enriches the soil with nitrogen, and nitrogen fertilizers are usually not necessary. In the initial stages of growth, regular weeding and inter-row loosening are important to prevent the development of weeds. It is important to control the appearance of aphids and fungal diseases. If necessary, biological or low-toxic chemicals can be used.

Harvesting. Fenugreek is harvested when the pods begin to turn yellow but are not yet fully ripe to avoid them cracking, usually in August-September. The plants are mown and left to dry, then threshed. The seeds should be dried at a temperature no higher than 40°C to preserve all the valuable substances. They should be stored in dry and well-ventilated rooms with a relative humidity of no more than 12%. The green mass can be harvested throughout the growing season, starting with the formation of the first pair of true leaves. Both mechanized and manual harvesting are possible.

The peculiarity of fenugreek cultivation is that fenugreek fits well into crop rotation and can be used as green manure, as it improves the soil structure and enriches it with nitrogen. The crop is also resistant to most pests, but can sometimes be affected by fungal diseases.

The conducted studies have shown that fenugreek can successfully adapt to the climatic conditions of the Tashkent region, including high temperatures and lack of moisture. This creates opportunities for its cultivation as a promising agricultural crop. The developed agricultural techniques, including the correct choice of sowing dates, soil cultivation technologies, fertilizers and irrigation systems, contribute to increasing the yield and improving the quality of fenugreek seeds. The introduction of these practices can increase the efficiency of its cultivation. Fenugreek not only improves the soil due to its root apparatus, but also helps maintain biodiversity in the agroecosystem.

Conclusions. Developing agricultural technology for fenugreek cultivation is crucial for boosting productivity and sustainability in the Tashkent region. Fenugreek enhances soil fertility, supports biodiversity, and provides valuable medicinal and fodder products, contributing to the region's economic and environmental well-being.

References:

1. Makai S. Görögszéna (*Trigonella foenum graecum* L.) fajták terméseredményeinek összehasonlítása és az optimális csíraszám meghatározása. // Acta Agronomica Óvariensis, 2004.- Vol. 46.- №. 1.- P. 17-23.
2. Makai S. Torzs- es fajtakiserletek gorogszenaval (*Trigonella foenum-graecum* L.) // Acta agron.ovariensis.- Mosonmagyaróvár, 1993.- Vol. 35.- № 1.- P. 87.-96.
3. Acharya, S.N. Fenugreek: A New Bloat Free Annual Forage Legume. // Can. J. Plant Sci.- 2003.- Vol. 83.- № 1.- P. 113.- [en].
4. Абдуллаев Ф.Х., Кузиев А.Дж., Хужамшукуров Н.А., Азатов Ф.Р. Агротехника выращивания лекарственного растения пажитника греческого (*Trigonella foenum graecum* L.) в Ташкентской области. // Вопросы развития пищевой промышленности в Центральной Азии: Мат. меж. науч.-техн. конф.- ТХТИ.- 6-7 ноября 2024 г.- Ташкент, 2024.- С. . [Abdullaev F.Kh., Kuziev A.Dj., Khujamshukurov N.F., Azatov F.R. Agrotexnika virashivaniya lekarstvennogo rasteniya pajitnika grecheskogo (*Trigonella foenum graecum* L.) v Tashkentskoy oblasti. // Voprosi razvitiya pishevoy promishlennosti v Tsentralnoy Azii: Mat. mej. nauch.-texn. konf.- THTI.- 6-7 noyabrya 2024 g.- Tashkent, 2024.- S. .].

STEVIOL GLYCOSIDES *STEVIA REBAUDIANA* (Bertoni), CULTIVATED IN THE CONDITIONS OF UZBEKISTAN

¹Jumaniyozova A.J., ^{1,2}Khujamshukurov N.A., ²Abdullaev F.Kh., ³Xiao Wang., ³Wei Liu., ⁴Muhammad Farhan., ⁴Sara Khan

¹Tashkent Institute of Chemical Technology & ²Scientific and Production Center for Growing and Processing of Medicinal Plants, Tashkent, Uzbekistan; ³Qilu University of Technology, Shandong Analysis and Test Center, China; ⁴Glocal University, Saharanpur, India, ⁵Integral University, Lucknow, India.

Introduction. *Stevia rebaudiana* (Bertoni), a member of the *Asteraceae* family, is a perennial plant grow in Brazil and Paraguay, whose leaves have been used by indigenous Guarani Indians as natural sweeteners for hundreds of years. 230 species of stevia plant are known. Among them, only *S.rebudiana* has a sweet taste [1]. In the last three decades, great interest in this plant is due to the presence of diterpene glycosides in stevia leaves. Diterpene glycosides are 50-300 times sweeter than sucrose and they are natural products that replaces dietary sugar safe for humans with long-term use [2]. There are nine entkauren diterpene glycosides belongs to the steviol skeleton (ent-13- hydroxy kaur-16-en-19-oic acid) in the leaves of Stevia and they exhibits unique organoleptic properties [3]. Together, all nine of them are known as steviol glycosides. *S. rebaudiana* leaves typically contain 6-10% (stevioside), 2-4% (rebaudioside-A), and other minor glycosides ranging from 1-2% [4]. Unlike synthetic sweeteners such as aspartame, saccharin, cyclamate and sucralose, steviol glycosides are safe and have no side effects. Steviol glycoside preparations are usually obtained from the leaves of the plant by aqueous/alcoholic extraction. The initial extract is a dark particulate solution containing steviol glycosides and leaf pigments, soluble polysaccharides and other impurities. Steviol glycosides are separated by various methods, such as selective precipitation using adsorption or ion exchange resins, ultrafiltration or column chromatography. The final product is usually dried with a spray dryer [5]. The protein content of stevia leaves is also important and, according to various authors, is 6.6-20.4%. The composition of amino acids has been studied in the most detail. Nine amino acids have been identified in stevia leaves: glutamine, asparagine, lysine, serine, isoleucine, alanine, proline, tyrosine, and methionine. Stevia contains 17 amino acids, including 9 essential amino acids. Their total amount is 7.67 g per 100 g of dry leaves, with histidine, threonine and methionine being the highest . The total amount of 11 amino acids found is 11.70 mg/g in dried leaves and 6.84 to 9.11 mg/g in infusions. Recently, stevia and steviol glycosides have been increasingly used in the food industry as sweeteners to improve the palatability of food and beverages. Unlike aspartame, stevia sweeteners are thermostable and acid-ready, making them suitable for use in a variety of foods. Stevia leaves and glycosides are thermostable up to 200°C and can be used both in their natural state and after heat treatment.

Aim of the study. Stevia which is cultivated in Republic of Uzbekistan, is grown for its sweetening properties. The growing interest in stevia products and the emergence of steviosidebased food products and food additives in world markets requires the development of effective methods to control their quality using modern analysis methods. Due to the extraordinary organoleptic properties and biological

activity of stevia diterpene glycosides, in-depth study of physicochemical and biological properties of these compounds is required, as well as improvement of methods for their separation from plant materials.

Research methods. The object of the work is the stevia plant, the subject of which is the extraction of dry extract for the preparation of sweeteners in the food industry. The selected methods include the development of methods for the analysis of the composition of stevia plant using methods such as separation, driving, drying and HPLC chromatography of dry extract for the preparation of sweeteners in the food industry.

Main results. To this end, in this study, we optimized the process of preparing a dry purified extract from the leaves of *Stevia rebaudiana* under laboratory conditions. A number of biologically valuable compounds have been identified in stevia leaves. Three diterpene glycosides, namely steviolbioside, stevioside and rebaudioside - A, were developed and tested on *S.rebaudiana* leaves to understand their variability. During the method development, several parameters such as sensitivity, specificity, accuracy, precision and robustness were studied. The biological activity of diterpene glycosides isolated from stevia leaves against opportunistic pathogens *Streptococcus*, *Pseudomonas* and *Proteus* was determined.

Conclusions. Conducted systematic scientific work on the extraction and study of dry extract from local stevia plants for the preparation of sugar-substituting antidiabetic sweeteners in the food industry. This is the first scientific study in the country on the isolation of dry extract from local stevia plants for the preparation of sweeteners in the food industry, which have not yet been developed and are not widely used in other sectors of the economy.

References

1. Kennelly E.J. Stevia: The Genus Stevia, CRC Press, 2001, pp. 81-99. <https://doi.org/10.4324/9780203165942>
2. Lemus-Mondaca R., Vega-Galvez A., Zura-Bravo L., Ah-Hen K. Stevia rebaudiana Bertoni, source of a highpotency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects // Food Chem. 2012. Vol. 132. Pp. 1121-1132. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.140>.
3. Kononova E.A. 2015. Ecological and biological characteristics of new varieties of stevia *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley when introduced into cultivation in the Central Ciscaucasia: author's abstract. diss. candidate of agricultural sciences. Krasnodar. P. 24.
4. Kuznetsova I.V. Content of free amino acids in dried stevia leaves (*Stevia rebaudiana* Bertoni) and establishment of their role // Bulletin of the Belarusian State Agricultural Academy. 2014. No. 1. P. 106-110.
5. Gerrit J. Gerwig, Evelien M. te Poele, Lubbert Dijkhuizen, Johannis P. Kamerling. 2016. Chapter One - Stevia Glycosides: Chemical and Enzymatic Modifications of Their Carbohydrate Moieties to Improve the Sweet-Tasting Quality. Academic Press, Vol.73. Pp. 1-72. <https://doi.org/10.1016/bs.accb.2016.05.001>

STUDY OF THE PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF THE DENTAL DRUGS "CHOLIDENT" AND "LYSODENT C"

Maslii Yuliia¹, Ruban Olena²

¹ **Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania**

² **National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine**

Introduction. One of the most actual problems of modern dentistry is infectious and inflammatory diseases of the periodontium, oral mucosa, as well as pathologies of similar etiology that occur when using prostheses of various designs. Caries remains the most common disease of the teeth hard tissues, and other dental diseases can develop as a result of its complications. In addition, recently, xerostomia has become a quite frequent pathological condition that suppresses the defense mechanisms of the oral cavity and the whole body.

It has been proven that dental pathologies have a multifactorial etiology, and therefore require the use of topical medicines with multimodal effect: antimicrobial, anti-inflammatory, analgesic, reparative, etc.

Among the promising dental dosage forms for oral use, which have a number of advantages and realize a multifactorial, prolonged effect on the tissues of the oral cavity, are gels and medicated chewing gums (MCG).

Aim of the study. To study the pharmacological effects of the developed dental drugs: "Cholident" in the form of a gel, containing as an API the tincture "Phitodent", choline salicylate and lidocaine hydrochloride, and "Lysodent C" in the form of MCG, containing as an API lysozyme hydrochloride and ascorbic acid.

Research methods. Analgesic and anti-exudative (anti-inflammatory) activity of gel "Cholident" was studied on male rats using the Randall-Selitto model of kaolin edema using an electronic analgesiometer (Pressure Analgesiometer, Almemo[®], Germany) and an electronic plethysmometer (Plethysmometer, WPI, Italy), respectively, in comparison with dental gel "Kamistad[®]" (Germany). The reparative activity of the gel was studied on the thermal burn model. In the MCG "Lysodent C", the following were investigated: anti-proliferative effects of APIs on cultured cells (HepG2, Hek293 and MAEC); the effect of APIs on salivary parameters and the functional state of salivary glands of rats with experimental atropine-induced xerostomia. The study was conducted in accordance with Directive 86/609/EC of the European Parliament and the Council of the EU dated November 24, 1986 "On the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the EU state on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes", the Directive of the European Parliament and EU Council 2010/63/EU of September 22, 2010 "On the protection of animals used for scientific purposes".

Main results. Despite having a lower lidocaine concentration (1.5%) than the reference drug (2.0%), the dental gel "Cholident" provides a stronger antinociceptive effect immediately after application and restores the pain threshold faster, demonstrating a reliable pain-relieving effect. In the carrageenan foot edema rat model, "Cholident" significantly reduced local inflammation, showed moderate anti-exudative effects 1.5-2 hours after the phlogogenic agent was introduced, and had a longer-lasting effect compared to "Kamistad[®]." Additionally, "Cholident" promoted reparative processes and reduced local inflammation, as evidenced by

increased mitoses and angiogenesis in a burn wound model.

The individual and combined effects of MCGs' APIs on Hek293 human embryonic kidney cells showed no toxic antiproliferative effects. In HepG2 cell cultures, ascorbic acid and lysozyme hydrochloride in prescribed concentrations enhanced antioxidant protection and prevented oxidative stress, a key factor in periodontal inflammatory diseases. Neither lysozyme hydrochloride, ascorbic acid, nor their combination affected cell morphology, confirming the safety of API concentrations and no side effects on cell viability. In rats with atropine-induced xerostomia treated with the lysozyme hydrochloride and ascorbic acid solution, spontaneous salivation, parotid and submandibular gland mass coefficients, and antioxidant status in the submandibular gland were restored to levels similar to intact animals.

So, the established pharmacological effects of the developed drugs in the form of dental gel and MCG and, accordingly, the indications for their use can be presented in the general scheme shown in Fig. 1.

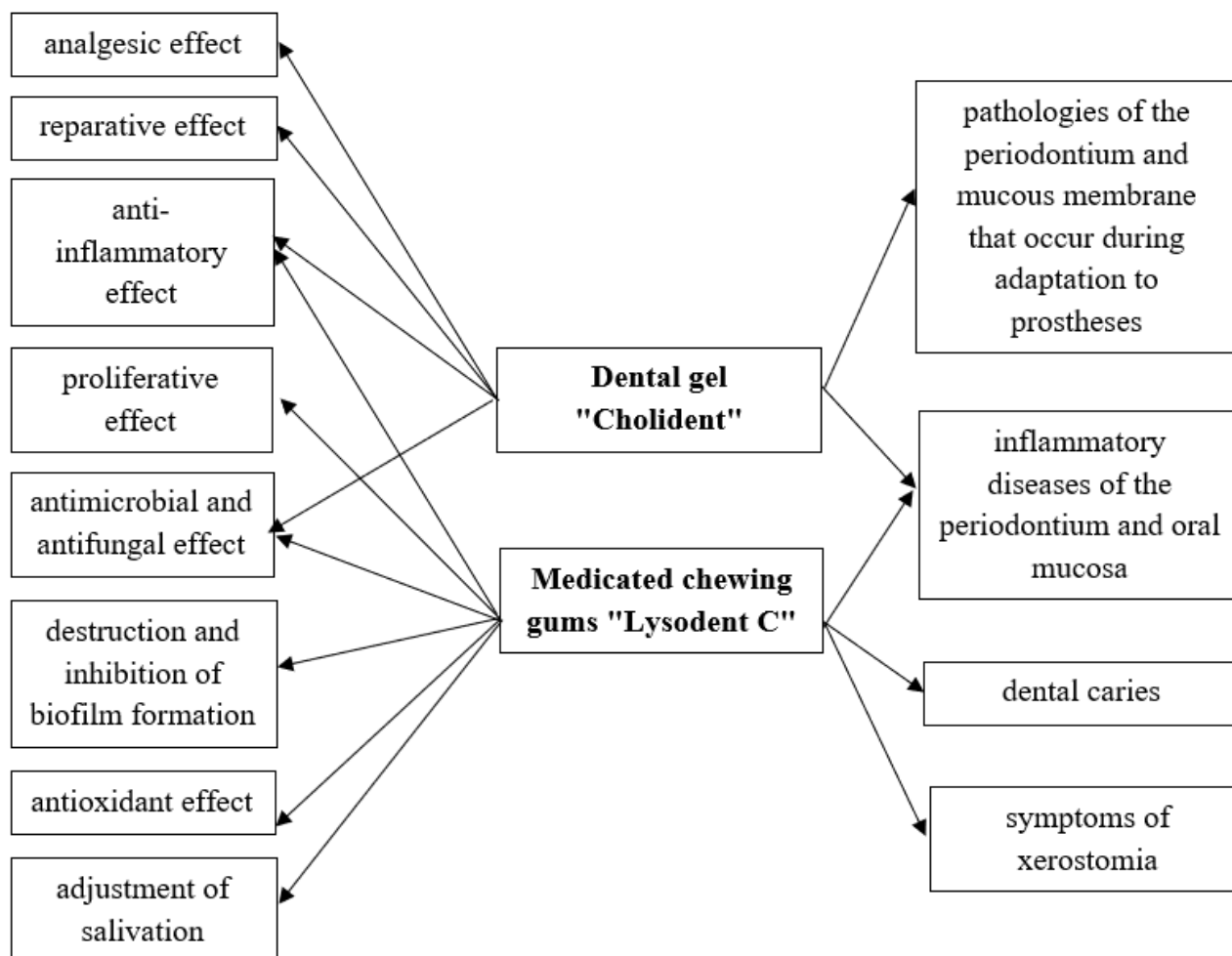


Fig. 1. Schematic representation of the relationship between the developed dental drugs pharmacological effects and indications for their use

Conclusions. Thus, both dental drugs that are developed, due to their multimodal effect, can be used in combination or alternately in the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases and oral mucosal diseases.

PLANT-BASED OROMUCOSAL SPRAY: FORMULATION AND QUALITY EVALUATION

Maslii Y.¹, Herbina N.¹, Dene L.², Bernatoniene J.¹

¹ Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

² Institute of Horticulture, Lithuanian Research Centre for Agriculture and Forestry, Kaunas district., Lithuania

Introduction. The problem of infectious and inflammatory diseases of the oral cavity is one of the most urgent and widespread in dental practice. One of the most popular forms of local drug administration for these pathologies are oromucosal sprays. This dosage form has several advantages: increased pharmacological activity due to the dispersion of the medicinal substance, a high degree of exposure to mouth mucous membranes, rapid absorption, the exclusion of the negative effect of the digestive tract on the active substance, tightness, dosage accuracy, painlessness, convenience, and speed of use, as well as simplicity and economy of production.

According to data in the literature, natural products and essential oils are often used in dental practice. A combination of CO₂ extract of cloves and essential oils of lavender and grapefruit was chosen as the objects of this study. The expected outcome of this combination is the ability to effectively contribute to the prevention and treatment of infectious and inflammatory processes, namely, to inhibit the activity of pathogenic microflora in the oral cavity, provide anti-inflammatory and analgesic effects, eliminate unpleasant odours, stimulate reparative processes, and epithelize affected areas of the periodontium and mucous membrane.

Aim of the study. Development and evaluation of oromucosal spray formulation containing plant-derived compounds for the treatment of infectious and inflammatory diseases of the oral cavity.

Research methods. APIs – CO₂ clove extract, lavender and grapefruit essential oils; mucoadhesive agents – hydroxyethylcellulose (HEC), hydroxypropylcellulose (HPC), sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC), sodium alginate, xanthan, polyvinylpyrrolidone (PVP), polyvinyl alcohol (PVA); sweetener – sucralose; flavouring – grapefruit powder flavour; preservatives – sodium benzoate, potassium sorbate; solvents – water purified, ethanol 96%.

The stability, pH value, viscosity, microscopic and diffraction analyses, film-forming ability and textural properties, antimicrobial activity, APIs quantification of the oromucosal spray were studied. The spray angle, the structure of the spray plume, and its imprint were investigated using a photo camera.

Main results. According on the yield and the results of chemical and microbiological analyses, the type of raw material – crushed whole buds of *Syzygium Aromaticum* L., was selected to obtain the CO₂ extract of cloves. Based on the results of microscopic and diffraction analysis, 30 min was chosen as the rational time for obtaining API emulsions using ultrasonication, which ensures the production of particles of minimal size.

The stability of the emulsion system depended on the type and concentration of mucoadhesive polymers. Spray samples based on xanthan and PVP due to their unsuitable film-forming ability, as well as those based on sodium alginate and PVA due to low stabilizing stability were excluded from studies. The sprays based on

cellulose derivatives – HEC, HPC, and Na-CMC – had the best quality parameters. With increasing firmness (viscosity) of the system, the spreadability, cohesive, and adhesive properties of the spray were improved, but at the same time spraying quality was decreased, which, in turn, resulted in a small contact area of the drug with the oral mucosa. Considering viscous and textural characteristics, as well as film-forming, adhesive, and spraying ability, HEC was chosen as the optimal mucoadhesive polymer for the oromucosal spray formulation. It will allow the drug to remain in the oral cavity for a more prolonged period and form a protective film on the affected areas of soft tissue and mucous, isolating external irritants.

The main biologically active ingredients of clove CO₂ extract and the essential oils of lavender and grapefruit in the spray formulation with HEC as a mucoadhesive polymer were determined using the GC/FID method. Based on the chromatogram obtained, characteristic retention times were determined for the APIs of the spray as the basis for qualitative identification: limonene – 4.40 min; linalool – 5.31 min; linalyl acetate – 7.69 min; eugenol – 9.40 min.

The results of antimicrobial studies indicate that the developed spray, has a broad spectrum of antimicrobial action against all used cultures of bacteria and fungi of the genus *Candida*. Taking into account the scale of the inhibition zone, the oromucosal spray had the strongest inhibitory effect on *C. albicans* (28.1 ± 0.3 mm) and *S. aureus* (26.2 ± 0.2 mm), while the order of sensitivity of the remaining strains was as follows: *S. epidermidis* > *B. cereus* > *Pr. vulgaris* > *Kl. pneumoniae* > *E. faecalis* > *E. coli* > *P. aeruginosa*. The spray also showed similar sensitive behaviour with a combination of microbial cultures, demonstrating pronounced bactericidal sensitivity (21.3 ± 0.5 mm). In addition, it can be argued that the viscosity of the spray formed by HEC does not hinder the release of the API from the finished product, which, accordingly, will ensure its high bioavailability.

Considering that two-phase systems are prone to destabilization, the stability of the oromucosal spray during storage was determined. The developed product with plant compounds was stored under two different conditions: in a climatic chamber (40 ± 2 °C/ $75 \pm 5\%$ RH) and at room temperature (25 ± 2 °C/ $60 \pm 5\%$ RH) for 3 months of storage. It was established that throughout the entire shelf life at two temperature conditions, the developed oromucosal spray with CO₂ extract and essential oils of lavender and grapefruit remained physically, chemically and technologically stable for 3 months.

Conclusions. So, an oromucosal spray formulation containing a combination of CO₂ clove extract and lavender and grapefruit essential oils as APIs was developed and evaluated. Future research will focus on elucidating spray bioavailability to characterize the release of active ingredients, and on conducting pharmacological tests. Additionally, ongoing stability studies will be extended to assess the developed composition over a longer period.

EVALUATION OF RADIONUCLIDE CONTAMINATION ANALYSIS OF RAW MATERIAL VALERIANA CARDIOLA (RHIZOMATA CUM RADICIBUS VALERIANAE CARDIOLA L.) CULTIVATED IN DIFFERENT REGIONS OF RA

Vahe G. Hovhannisyan^{1*}, Aharon G. Hovhannisyan², Arshaluys M. Ghazaryan¹,
Nelli H. Ghukasyan¹, Naira B. Chichoyan¹

¹Department of Pharmacognosy, Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, RA

²Ararat MC, Ararat region, RA

Introduction The accumulation of radionuclides by plants acting as a monitoring system in the assessment of ecological safety of environment. The role of plants as ecochemical indicators are great particularly as monitors of radionuclides in the atmospheric and in the soil. Monitoring of contaminated soil therefore has to continue for many decades, and not medicinal but edible plants grown on such soil must continuously be monitored [1]. Plants at various rates absorb different elements; this is controlled by many factors, such as plant species, soil texture, and physico-chemical properties of the soil. Recent trends in the phytoremediation of radionuclide contamination of soil by cesium and strontium [2].

According to the instruction of WHO (Quality control methods for herbal materials) the environment may be contaminated with airborne radioactive materials. These may deposit on the leaves of medicinal plants and raw materials. From the point of view it is notable determination of radionuclide contamination not only in plants growing wildly but also in acclimatized plants species.

From this perspective, acclimation of *Valeriana cardiola* (L.) species done by us, in the ecologically clean zone of Armenia free from heavy metals and radionuclides became important for raw material base creation, standardization and production of native natural preparations.

Aim of the study. The aim of our study was the estimation of radioactive contamination in *V. cardiola* rhizomes and roots (*Rhizomata cum radicibus*) cultivated in Kotayk, Aragatsotn regions of Armenia in the second half of September in 2015.

Research methods. Quantitative determination of radionuclides was carried out in the "National Body of Standardization and Metrology" CJSC experimental laboratory of the RA by spectrometric method. ¹³⁷Cs, ⁹⁰Sr specific activity measurement was included in the process. This process included measuring the specific activities of ¹³⁷Cs, ⁹⁰Sr, as a standard were used β , γ radioactive sources. A gamma spectrometer, protected by a lead barrier with a minimum thickness of 50 mm, was used to evaluate the activity of ¹³⁷Cs. The gamma spectrometer is expected to detect an activity range of at least 3-10 Bq. A lead-shielded detector was utilized in a beta-spectrometer to assess the activity of ⁹⁰Sr. The beta-spectrometer should have a minimum activity measurement ranging from 0.1 to 1 Bq.

Main results. The results of spectrometric studies showed, that radionuclides (cesium-137, strontium-90) found in samples of collected raw materials of *Valeriana cardiola* grown in different regions of Armenia are quite low in content and do not

exceed the established indicators ^{137}Cs (up to 400 Bq/kg) and ^{90}Sr (up to 200 Bq/kg) [3].

The research results stated that the collected raw materials of Valerian species (*V.officinalis* and *V.cardiola*) acclimatized in various regions of Armenia (4,5) do not contain radiation contamination and can be used for various medical and pharmaceutical purposes.

Conclusions. So, Radionuclides contamination in samples of raw materials of valerian cardiola cultivated in different regions of Armenia were in permissible limits.

References

1. Anna Burger, Irene Lichtscheidl Stable and radioactive cesium: A review about distribution in the environment, uptake and translocation in plants, plant reactions and plants' potential for bioremediation. *Science of The Total Environment*. 2018(618), 1459-1485
2. Ayyoub Ammar, Asmae Nouira, Zineb El Mouridi, Said Boughribil Recent trends in the phytoremediation of radionuclide contamination of soil by cesium and strontium: Sources, mechanisms and methods: A comprehensive review. *Chemosphere*; 2024(359) 142273
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.142273>
3. V.G. Hovhannisyan, N.I. Arshakyan, H.M. Galstyan, K.H. Dumanyan, N.B. Chichoyan. Phytochemical analysis of *Valeriana cardiola* l. rhizomes and roots cultivated in Zovuni region of Armenia. *Toxicon* 2019, p27
4. Hovhannisyan VG, Chichoyan NB Standardization of *Valeriana officinalis* L. rhizome and roots cultivating in different regions of Armenia (*Rhizomata cum Radicibus valerianae officinalis* L.). *Biomedical Research* 2019; 30 (2), 213-217s

УДК:615.1

ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ОДЕРЖАННЯ СУХОГО ЕКСТРАКТУ КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКІВ

Коломієць Д. Л., Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні однією з основних проблем охорони здоров'я у всьому світі є висока поширеність захворювань печінки. На думку Всесвітньої організації Охорони здоров'я тільки вірусним гепатитом В або С в хронічній формі хворіють 325 млн. людей у світі. Так само необхідно відмітити, що багато препаратів, що застосовуються для лікування цих захворювань, мають гепатотоксичні явища. Відповідно, можна припустити, що ріст споживання препаратів з мінімальним потенціалом гепатотоксичності може збільшити лікарсько-індуковані ураження печінки. І, у свою чергу, поліпшення стану печінки збільшує потребу людей в гепатопротекторних лікарських препаратах. Препарати рослинного походження є найбільш затребуваною групою гепатопротекторів. Одним з перспективних і доступних природних ресурсів для створення гепатопротекторних препаратів є кукурудзяні рильця.

Мета дослідження. Метою даного дослідження являється визначення параметрів одержання гідрофільної фракції кукурудзи стовпчиків з рильцями.

Методи дослідження. Методи дослідження включали комплексний аналіз джерел наукової літератури, проведення досліджень, теоретичне узагальнення отриманих даних та їх логічний аналіз.

Основні результати. Аналізуючи літературні дані, можна відмітити, що в наукових публікаціях зібрано немало інформації про хімічний склад і фармакологічну дію кукурудзяних продуктів. Кукурудзяні рильця здавна використовувалися в народній медицині, як жовчогінний, діуретичний кровоспинний засіб, відповідні наукові публікації були присвячені визначенню діючих речовин, виходячи з цих видів активності. Нині основна увага приділяється не лише вивченню окремих сполук у складі кукурудзяних рильців, але і проведений пошук нових аспектів їх медичного застосування.

Перспективним напрямом розробки лікарських засобів гепатопротекторного дії, окрім пошуку нових рослинних джерел БАР, являється також створення комплексних препаратів, що містять компоненти, що відрізняються по механізму гепатопротекторної активності. На особливу увагу, на наш погляд, заслуговує комбінація рослинних препаратів з ентеросорбентами, з успіхом використовувана в комплексній терапії гепатитів, але що не знайшла досі втілення в одній лікарській формі

Вищевикладені факти свідчать про актуальність проведення комплексних фітохімічних досліджень кукурудзи стовпчиків з рильцями, а також необхідність розробки фітопрепаратів на їх основі і розширення спектру їх застосування в медичній практиці.

Кукурудза цукрова, також маїс (лат. *Zéa máys*) - однорічна трав'яниста культурна рослина, єдиний культурний представник роду Кукурудза (*Zea*) сімейства Злаки (*Poaceae*). Кукурудза - культурна рослина, в дикій природі не зустрічається. Зростає і обробляється повсюдно. Вперше кукурудзу на

територію Європи завіз знаменитий мандрівник Христофор Колумб. Батьківщина цього дивного рослини - Америка. Але сьогодні ця культура росте практично на всіх континентах, в тому числі на теренах СНД. Для лікувальних цілей використовують кукурудзяні рильця зі стеблами, в народі вони відомі ще, як волосся рослини. Рильця є волокна, які знаходяться навколо качана. Для лікувальних цілей їх збирають, коли кукурудза набуває біло-молочного кольору.

Кукурудзяні рильця властивості зумовлені багатим хімічним складом, вони містять фітостерини (ситостерин, сітостерол, стигмастерин), ефірне і жирне масло (до 2,5%), гіркі глікозиди (до 1,5%), алкалоїди, флавоноїди, сапоніни, інозит, криптоксантин, вітаміни (K1, B1, B2, B6, C, E, D), пантотенова кислота, камедь, смоли, гіркоти, мікроелементи (залізо, марганець, мідь, хром, алюміній). Вони багаті на полінасичені жирні кислоти, а також на фосфатиди і сітостеаріни, які допомагають виводити з організму "поганий" холестерин. Фітостерини мають антиатерогенну і антиканцерогенну активність, протизапальну, жарознижувальну і імуномодулюючу дію. Вітамін K, або антигеморрагічний вітамін, підвищує згортання крові, попереджає кровотечі і крововиливи.

Кукурудзяні рильця користь - зменшують в'язкість жовчі і її щільність, знижують вміст білірубіну, при тривалому застосуванні сприяють розчиненню і виведенню каменів в сечовому міхурі, нирках. Крім того, кукурудзяні рильця мають цукрознижувачу дію, тому їх використовують при цукровому діабеті, гіпертонії, гепатиті, дискінезіях, холангітах. Кукурудзяні рильця можна застосовувати для профілактичної боротьби з атеросклерозом. Дуже популярно використання кукурудзяних рилець для схуднення і для боротьби з ожирінням: відбувається виведення зайвої рідини з організму, зменшення набряклості, прискорення метаболізму, а також боротьба з неприємним для жінок целюлітом.

Регулярне вживання екстракту кукурудзяних рилець зміцнює такі органи, як нирки і печінку, благотворно впливає на шлунково-кишковий тракт і серцево-судинну систему.

Кукурудзяні приймочки виявляють комплексну жовчогінну дію. Збільшуючи секрецію жовчі, вони знижують її в'язкість і зменшують кількість білірубіну. Також для них характерна сечогінна дія.

Водні витяжки із сировини (настої, відвари) рекомендовано застосовувати при набряках різного походження, тобто пов'язаних як із порушеннями роботи серцево-судинної системи, так і функціонального стану нирок.

Кукурудзяні приймочки чинять біостимулювальний ефект. До їхнього складу входять фітогемаглютиніни, в яких помічені потенційні протипухлинні властивості.

Кукурудзяні приймочки використовують для лікування хвороб печінки та жовчовивідних шляхів, особливо тих, що супроводжуються недостатнім жовчовиділенням та кровоточивістю. У тому числі при:

- гепатиті;
- жовчнокам'яній хворобі;
- холециститі;
- холангіті.

При ниркових захворюваннях варто спробувати відвар з кукурудзяних приймочок. 1 ч. л. сировини заливають 200 мл окропу, настоюють протягом години. Вживають по 1–3 ст. л. кожні 3–4 години до їжі.

Рекомендують кукурудзяні приймочки і для терапії офтальмологічних захворювань: глаукоми, крововиливів у кон'юнктиву та склоподібне тіло.

В гінекології показані при маткових кровотечах. Також вони використовуються при циститі та простатиті.

У народній медицині додатково цінні властивості кукурудзяних приймочок надавати седативний вплив і знімати нервову напругу.

Також сировина використовується для поліпшення роботи шлунка, підшлункової залози та нормалізації обміну речовин, зокрема при порушеннях водно-сольового, ліпідного та вуглеводного обміну.

Сировина містить комплекс біологічно активних речовин, зокрема тритерпенові сапоніни, флавоноїди, комплекс вітамінів (групи В, С, Е) та мікроелементів (селен, цинк, магній, кальцій та інші), що сприяють зниженню рівня холестерину в крові та запобігають розвитку атеросклерозу.

Важливе місце відводиться кукурудзяним стовпчикам у дієтології та боротьбі із зайвими кілограмами: знижують апетит, при цьому трохи заспокоюють нервову систему, стимулюють травну систему і обмін речовин. Прискорюють вуглеводний обмін, дають організму вітаміни та мікроелементи.

Розробка ресурсозберігаючої технології екстракту кукурудзи стовпчиків з рильцями сухого була розпочата з вибору оптимального екстрагента. При цьому виявлено, що спирт етиловий 60% витягає більшу кількість флавоноїдів і фенолокіслот у порівнянні зі спиртом етиловим 40% і 50%, однакову кількість вказаних груп БАР у порівнянні із спиртом етиловим 70%, а також у порівнянні з останнім забезпечує меншу витрату цінного екстрагента. В якості параметрів порівняльної характеристики процесу екстрагування фенольних сполук з кукурудзи стовпчиків з рильцями були використані час настання рівноважного стану в системі «сировина – екстрагент» і коефіцієнт вимивання. Крім того, були визначені основні технологічні властивості і параметри процесу (насипна маса, коефіцієнт поглинання сировиною екстрагента, місткість екстрактора і співвідношення «сировина: екстрагент»). Дані дослідження представлені в таблиці 1.

З даних, представлених в таблиці, видно, що найкращими показники має сировина з подрібненістю 3-5 мм: час екстрагування на окремому ступені екстракції - 4 години; коефіцієнт вимивання по флавоноїдах - 0,330; коефіцієнт вимивання по фенолокіслотам - 0,304; насипна маса - 0,208 г/см³, співвідношення «сировина:екстрагент» - 1:5,5 (без попереднього замочування). Місткість дифузора для сировини з вказаною подрібненістю - 640 см³ на 100 г кукурудзи стовпчиків з рильцями.

Таблиця 1. Основні технологічні властивості сировини і параметри технологічного процесу

Показник	Подрібненість сировини, мм					
	1-3	3-5	5-10	10-15	15-20	Без подрібненн я
Час настання рівноважного стану, година	-	4	4	4	4	-
- по флавоноїдах	-	4	5	5	5	-
- по фенолокіслотам	-	4	5	5	5	-
Коефіцієнт вимивання	-	0,328	0,304	0,318	0,274	0,252
- по флавоноїдах	-	0,328	0,304	0,318	0,274	0,252
- по фенолокіслотам	-	0,226	0,186	0,197	0,189	0,172
Швидкість вільного зливу, мл/хв	1,38	5,24	5,45	5,91	5,90	5,93
Насипна маса, г/см ²	0,521	0,212	0,130	0,061	0,060	0,060
Співвідношення «сировина: екстрагент»	-	-	-	-	-	-
- без замочування	1:4	1:5, 5	1:6	1:8,5	1:8,5	1:8,5
- із замочуванням	-	1:5,5	1:5,5	1:5,5	1:5,5	1:5,5

Примітка: « - » показник не визначався

З урахуванням вибраних значень технологічних чинників, що впливають на процес витягання БАР гідрофільного характеру, і розрахунків теоретичній ефективності екстрагування була розроблена оптимальна технологія отримання екстракту кукурудзи стовпчиків з рильцями сухого методом багатоступінчастого протитечійного екстрагування із закінченим циклом у батареї з 5 перколяторів з наступним згущуванням і вакуумною сушкою, який забезпечує значний вихід по флавоноїдах (до 87,76%), фенолокіслотам (до 87,68%) і екстрактним речовинам (до 86,32%).

Висновки. На підставі проведених експериментальних досліджень і теоретичних розрахунків встановлено оптимальні значення технологічних чинників і параметри технологічного процесу отримання екстракту кукурудзи стовпчиків з рильцями сухого.

Список літератури.

1. Електронний ресурс. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki>
2. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків, 2015. Т. 1. 1128 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. та допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с.
4. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та авт. передм. В. П. Черних. 3-тє вид., допов. Київ : Моріон, 2016. 1952 с.

ВИВЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ ЕКСТРАКТІ ГУСТОМУ

Льїна С. К., Журавель І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Природні біологічно активні речовини, зокрема флавоноїди, є об'єктом інтенсивного вивчення завдяки їхній значній терапевтичній активності. Флавоноїди відомі своїми антиоксидантними, протизапальними, антимікробними та противірусними властивостями, що робить їх перспективними для застосування у фармації та медицині [3]. Особливий інтерес викликають рослинні екстракти з високим вмістом цих сполук, які можуть бути використані як сировина для створення нових лікарських засобів та біологічно активних добавок.

Ротики садові (*Antirrhinum majus* L.), що належать до родини подорожникові (*Plantaginaceae*), поширені як декоративна рослина, є джерелом вторинних метаболітів, включаючи флавоноїди, каротиноїди, амінокислоти, іридоїди та цукри [2].

Рослина наразі не належить до офіційних, але здавна використовувалася у традиційній медицині багатьох народів. Листя заварювали як чай для лікування печінкових хвороб, метеоризму, жовтяниці та ниркових недуг. Настій із квіток застосовували при утрудненому диханні та при головних болях, а зовнішньо настій використовували для лікування ран і фурункулів.

Закордонними вченими було досліджено деякі види фармакологічної активності сировини. Зокрема, спеціалістами Малазійського наукового університету було експериментально підтверджено ранозагоювальну та протизапальну дію екстрактів квіток та листя ротиків садових, а також протимікробну активність екстрактів цієї сировини до таких штамів мікроорганізмів як: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* [4, 5]. Також в університеті Південної Кореї була вивчена інгібувальна дія екстрактів рослини на ріст клітин раку легень H1299 та товстої кишки HCT116 й зниження їх метастатичних властивостей [1].

Нами був одержаний ротиків садових трави екстракт густий та проведено дослідження його хімічного складу. Фармакологічна активність сировини та рослинних засобів на її основі обумовлена вмістом флавоноїдів, тому вивчення цих сполук у ротиків садових трави екстракті густому є актуальним для його подальшої стандартизації.

Метою дослідження було вивчення флавоноїдів у ротиків садових трави екстракті густому.

Об'єкти та методи дослідження. Об'єктом дослідження був ротиків садових трави екстракт густий, одержаний із сировини, заготовленої у фазі цвітіння рослини у серпні 2023 р. у Харківській області (Україна).

Виявлення флавоноїдів проводили хімічними реакціями, ідентифікацію здійснювали методами ПХ та ТШХ у порівнянні зі стандартними зразками флавоноїдів.

Основні результати. За результатами дослідження в ротиків садових трави екстракті густому виявлено флавоноїди, які представлені агліконами та їх глікозидними формами.

З переліку агліконів ідентифіковано кверцетин, кемпферол, апігенін та лютеолін. Серед глікозидів, виявлених у складі екстракту, було виділено: кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-3-(6''-бензоїл) галактозид, метоксикверцетин пентозид, кверцетин-3-(6''-кумароїл)- β -галактозид, апігенін 7,4'-диглюкуронід, лютеолін 7-глюкуронід, хризоеріол 7-глюкуронід, кемпферол 3-глюкозид, кемпферол 3,7-диглюкозид.

Ідентифіковані флавоноїди проявляють багатофункціональну біологічну активність, зокрема, виявляють антиоксидантну, протизапальну та протимікробну дію, що свідчить про значний фармакологічний потенціал одержаного екстракту та обумовлює актуальність подальшого дослідження та стандартизації ротиків садових трави екстракту густого.

Висновки. У ротиків садових трави екстракті густому виявлено одинадцять флавоноїдів, що належать до агліконів та їх глікозидних форм. Отримані результати дослідження будуть використані для подальшої стандартизації одержаного екстракту.

Список літератури:.

1. Jina Seo, Jungjae Lee, Hyi Young Yang, Jihyeung Ju. *Antirrhinum majus* L. flower extract inhibits cell growth and metastatic properties in human colon and lung cancer cell lines. *Food Science & Nutrition*. 2020. №8. p. 6259-6268 DOI: 10.1002/fsn3.1924
2. Kumar G. A review of the chemical constituents and pharmacological activities of *Antirrhinum majus* (Snapdragon). *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology* 2022;7(2):72-76. DOI:10.18231/j.ijcaap.2022.013
3. Olszowy-Tomczyk M, Wianowska D. Antioxidant Properties of Selected Flavonoids in Binary Mixtures-Considerations on Myricetin, Kaempferol and Quercetin. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 13;24(12):10070. DOI:10.3390/ijms241210070. PMID: 37373218; PMCID: PMC10298513.
4. Saqallah, FG (Saqallah, Fadi G.) ; Hamed, WM (Hamed, Wafaa M.) ; Talib, WH (Talib, Wamidh H.) In Vivo Evaluation of *Antirrhinum majus* Wound-Healing Activity. *Scientia pharmaceutica*. 2018. №45. DOI: 10.3390/scipharm86040045
5. Saqallah, FG (Saqallah, Fadi G.), Hamed, WM (Hamed, Wafaa M.), Talib, WH (Talib, Wamidh H.), et al. Antimicrobial activity and molecular docking screening of bioactive components of *Antirrhinum majus* (Snapdragon) aerial parts. *Heliyon*. 2022. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10391

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ *VERONICA INCANA* L.

Гончаров О.В., Навроцька Ю.Ю., Хращевська І.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Вероніка сива - рослина, яка локалізована на території України, зокрема, це Чернівецька область, Закарпаття та Полісся. Зростає на кам'янистих схилах, у лісах. Ця лікарська рослина має широкий спектр фармакологічних дій: протизапальну, заспокійливу, протисудомну, антисептичну, антитоксичну, фунгіцидну, кровоспинну і ранозагоювальну.

Veronica incana L. в якості настою та відвару застосовували ще у тибетській медицині при хворобах нирок, подагрі, порушенні обмінних процесів та як протикашльовий засіб, а у монгольській медицині - при запальних захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту. У народній медицині відвар, настій трави вероніки сивої застосовується при серцево-судинних хворобах, бронхіті, бронхіальній астмі, при хворобах печінки та нирок.

Але в офіційній медицині України вероніка сива не застосовується.

Метою дослідження було фітохімічне вивчення листя, квіток та стебел *Veronica incana* L.

Матеріали та методи. Досліджуваною сировиною було обрано квітки, листя та стебла вероніки сивої, заготовлені під час цвітіння рослини у липні 2024 року в Чернівецькій області.

Основні результати. Проведено якісний та кількісний аналіз листя, квіток та стебел вероніки сивої. В результаті проведення якісних реакцій було встановлено наявність таких груп біологічно активних сполук як полісахариди, іридоїди, флавоноїди, сапоніни, кумарини, дубильні речовини (конденсованої групи). Методом спектрофотометрії було визначено вміст флавоноїдів, кумаринів та сапонінів у квітках, листі та стеблах вероніки сивої. Кількісний вміст флавоноїдів (у квітках- 1,97 %, в листі- 1,84 %, а у стеблах- 1,65 %), кумаринів (в листі- 0,57 %, у квітках- 0,65 %, а у стеблах - 0,52 %), сапонінів (у листі- 0,94 %, у квітках- 0,81 %, а у стеблах- 0,86 %). Гравіметричним методом було визначено вміст полісахаридів (у листі вероніки сивої- 1,79 %, у квітках - 1,90 %, а у стеблах- 1,62 %). Перегонкою з водяною парою було встановлено вміст ефірної олії у квітках вероніки сивої- 0,27 %, в листі вероніки сивої- 0,15 %, а у стеблах вероніки сивої- 0,11 %).

Висновки. *Veronica incana* L. є перспективною лікарською рослиною для подальшого фітохімічного дослідження, для з'ясування можливості використання сировини цієї рослини у медицині.

Список літератури:

1. Albach, D. C., Grayer, R. J., Kite, G. C., Jensen, S. R. (2005). Veronica: Acylated flavone glycosides as chemosystematic markers. *Biochemical Systematics and Ecology*, 33 (11), 1167–1177.
2. Taskova, R. M., Albach, D. C., Grayer, R. J. (2004). Phylogeny of Veronica- a Combination of Molecular and Chemical Evidence. *Plant Biology*, 6 (6), 673–682.

PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF SEVERAL VALUABLE PLANTS OF ARMENIAN FLORA

Arshaluys M. Ghazaryan¹, Naira I. Arshakyan¹, Monika A. Gaboyan², Charlotta H. Diloyan², Lusine P. Darbinyan,² Lusine V. Danielyan³, Naira B. Chichoyan¹

1. Department of Pharmacognosy, Yerevan State Medical University, Yerevan, R A
2. Faculty of pharmacy, Yerevan State Medical University, Yerevan, R A
3. A Scientific and Production Centre “Armbiotechnology” NAS RA, Yerevan, RA

Introduction. Armenian flora is rich in 3800 species of flowering plants. Particularly noteworthy are the genus *Nepeta*, *Ferula* and *Crataegus*. Over 180 species of the genus *Ferula* are recorded, with a wide distribution across various regions of Armenia. Scientific literature confirms that both the herb and roots of these plants possess with a rich chemical composition, which accounts for their pharmacological properties [1]. A.L. Takhtadzhyan notes that over 17 species of *Nepeta* found in the flora of Armenia [2] and nearly all have been thoroughly researched. Scientific literature describes the anti-inflammatory antioxidant, immunomodulatory, antimicrobial, antihypertensive, antiviral activities of *Nepeta*, widely used in traditional medicine of Armenia [3]. *Crataegus* flowers and fruits were commonly utilized in medieval medicine, especially by the Armenian physician and writer Amirdovlat Amasiatsi (15th century), who observed that a decoction made from *Crataegus* seeds enhances gum health, halts bleeding, and can be applied as a poultice to treat mastitis [4]. In the flora of Armenia, various species of *Crataegus* was found including *C. calyeina*, *C. pseudoheterophylla*, *C. lacinita* along with many others.

The aim of the study. Pharmacognostic analysis and the study of biological activities of catmint (*Nepeta Mussinii* Spreng), ferula (*Ferula rigidula* L.), black hawthorn (*Crataegus nigra*) of Armenia.

Research methods. *Crataegus nigra* from the Tavush region and *Nepeta mussinii* and *Ferula rigidula* L. from Aragatsotn served as research materials. The "Micros" microscope (GT-XSP- 136D) was used to perform the microscopic analysis for the identification of anatomical- morphological features. WHO quality control methods for herbal materials were used to conduct commodity analysis and ecological safety assessment of raw materials [5]. Test microorganisms were obtained from the Microbial Depository Center “Armbiotechnology” at the NAS. Antimicrobial activity was assessed using the agar disk diffusion method. The experiments were carried out at YSMU, Department of Pharmacognosy, within the framework of research project No. 21T-3C263.

Main Results. Within the preliminary standardization was verified the anatomical–diagnostic characteristics, quality indices of plants. The heavy metals in all studied plants did not surpass the permissible limit. *Nepeta* species possessed pronounced antibacterial effects against pathogens and biostimulating activity against probiotics. Meanwhile, *Ferula* and *Crataegus* species exhibited specific bacterial growth-stimulating activity.

Conclusions: Identified plants growing in the Armenian flora were

ecologically safe and demonstrate certain biological activity.

References

1. Al-Bdairi Gussein Mazin Kadhim, Arshaluys M. Ghazaryan Pharmacognostic analysis of *Ferula rigidula*. Republic of Armenia bulletin of the medical college after Mehrabyan 2024, vol.16,11-118. DOI: 10.53821/1829040
2. Takhtadzyan A L. Armenian Flora. Yerevan, (1987) 8: 43.
3. The Pharmacognostic research of *Nepeta Mussinii* (*Nepeta Mussinii*) and *Nepeta Sulphurea* (*Nepeta Sulphurea*) in different regions of Armenia. Medicine Science and Education Scientific and Informational Journal 2018, N26, p. 3-9
4. Takhtadzyan A L. and Feodorov An.A. Flora Of Yerevan. 1972,p.146
5. Quality control methods for herbal materials. World Health Organization (2011).

ANALYSIS OF THE MASS CHANGE IN SUNFLOWER HUSKS IN RELATION TO THERMAL PROCESSING TEMPERATURE AND DURATION

Maratov N.K., Abdikamalova A.B, Xoshimov. Sh.M.

Institute of General and Inorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan

Producing adsorbents from plant waste through thermal processing addresses key ecological and economic challenges. Activated carbon and other carbon-based materials from pyrolysis and carbonization offer high adsorption properties, making them effective for purifying water and air by removing pollutants.

As the research object, sunflower husk, a waste product from oil-producing factories, was selected. The thermal treatment process of sunflower husk is mainly carried out in two primary stages: carbonization and activation.

The thermal treatment of the selected sample was performed in a pyrolysis apparatus, in argon atmosphere, at 400–900 °C for a duration of 1–5 hours. Results provided in the Table 1.

Table 1.

Temperature- and time-dependent variation in mass loss (%).

Duration, hours	Temperature, °C					
	400	500	600	700	800	900
1	53,77	64,77	67,44	73,18	74,16	74,86
2	56,63	66,18	68,70	74,06	74,83	75,17
3	58,3	68,32	69,69	74,73	75,24	75,84
4	60,48	69,94	70,77	75,51	76,11	76,33
5	61,36	70,76	71,83	76,13	76,87	77,24

From Table 1 it can be seen that the increase in the duration of thermal treatment from 1 hour to 5 hours at a temperature of 400°C raises the mass loss value from 53.77% to 61.36%, while at 500°C, the mass loss increases from 64.77% to 70.76%, at 600°C from 67.44% to 71.83%, at 700°C from 73.18% to 76.13%, at 800°C from 74.16% to 76.87%, and at 900°C from 74.86% to 77.24%. At 400°C, the mass loss difference over time was found to be 7.59%, at 500°C 5.99%, at 600°C 4.39%, at 700°C 2.95%, at 800°C 2.71%, and at 900°C 2.38%. The higher mass loss differences were observed between 400°C and 600°C, while a relative decrease was noted between 600°C and 900°C. These losses can be attributed to the release of compounds such as gas and tar from the coal composition.

Conclusion. The optimal conditions for thermal treatment of sunflower husk were found to be at 400–600°C for 1-5 hours. With each hour of process duration, the average mass loss at 400–600°C varied by 1.5%, whereas at 600–900°C, the difference was 0.6%.

SYNTHESIS OF SURFACTANTS DERIVED FROM PLANT-BASED OILS

^{1,2} *Gulsanam Xasanovna Boltayeva*, ² *Aziza Bakhtiyorovna Abdikamalova*,

¹ *Mirtokhir Mirxalilovich Muratov*

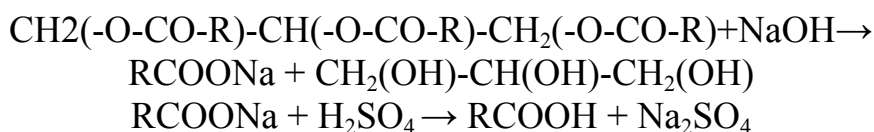
¹ **Institute of General and Inorganic Chemistry of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan**

² **Tashkent Pharmaceutical Institute**

Surfactants are one of their topics devoted to large scientific work, as they are compounds that play an important role in many industrial and everyday products. From the soap and detergent that we use in our daily lives to the agricultural and pharmaceutical industries, surfactants are essential for a wide variety of industries. In this study obtaining surfactant from plant raw material was investigated.

During the process of obtaining surface-active materials (SAMs), various vegetable oils, including sunflower, cottonseed, and coconut oils, were used as the starting materials.

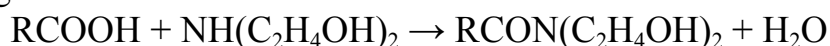
To extract fatty acids from the oils, the following experiment was conducted: In the initial stage, 95.1 g of NaOH was dissolved in 1000 mL of water, raising the solution temperature to 70°C. Subsequently, 740 g of preheated vegetable oil was added to the solution, and the resulting system was heated with vigorous stirring for 6 hours. To prepare a 20% sulfuric acid solution, 118.5 g of 94.5% concentrated sulfuric acid was measured and mixed with 445.5 g of water. The reactions were as follows:



To convert the resulting soap back into fatty acid, 560 g of the sulfuric acid solution was used. This process resulted in the transformation of the soap into fatty acid. Litmus paper was employed as an indicator to determine the reaction's endpoint, which was identified when the litmus paper turned red.

The reaction between diethanolamine and fatty acids was carried out in a solvent-free system with a molar ratio of 1.0:1.0. An Al₂O₃ catalyst, amounting to 1% of the fatty acid mass, was added to this system. The reactions were conducted in a three-neck round-bottom flask under a nitrogen atmosphere. The reaction mixture was heated to 70°C for 30 minutes, followed by an increase in temperature to 140°C. The mixture was stirred at 200 rpm using a laboratory stirrer. The reaction concluded after 3 hours.

The fatty diethanolamide was separated from excess substrates through either distillation washing with acetone. The progress of the reaction was monitored hourly by determining the acid value until it reached a constant level. The product yield was determined to range between 93% and 97%.



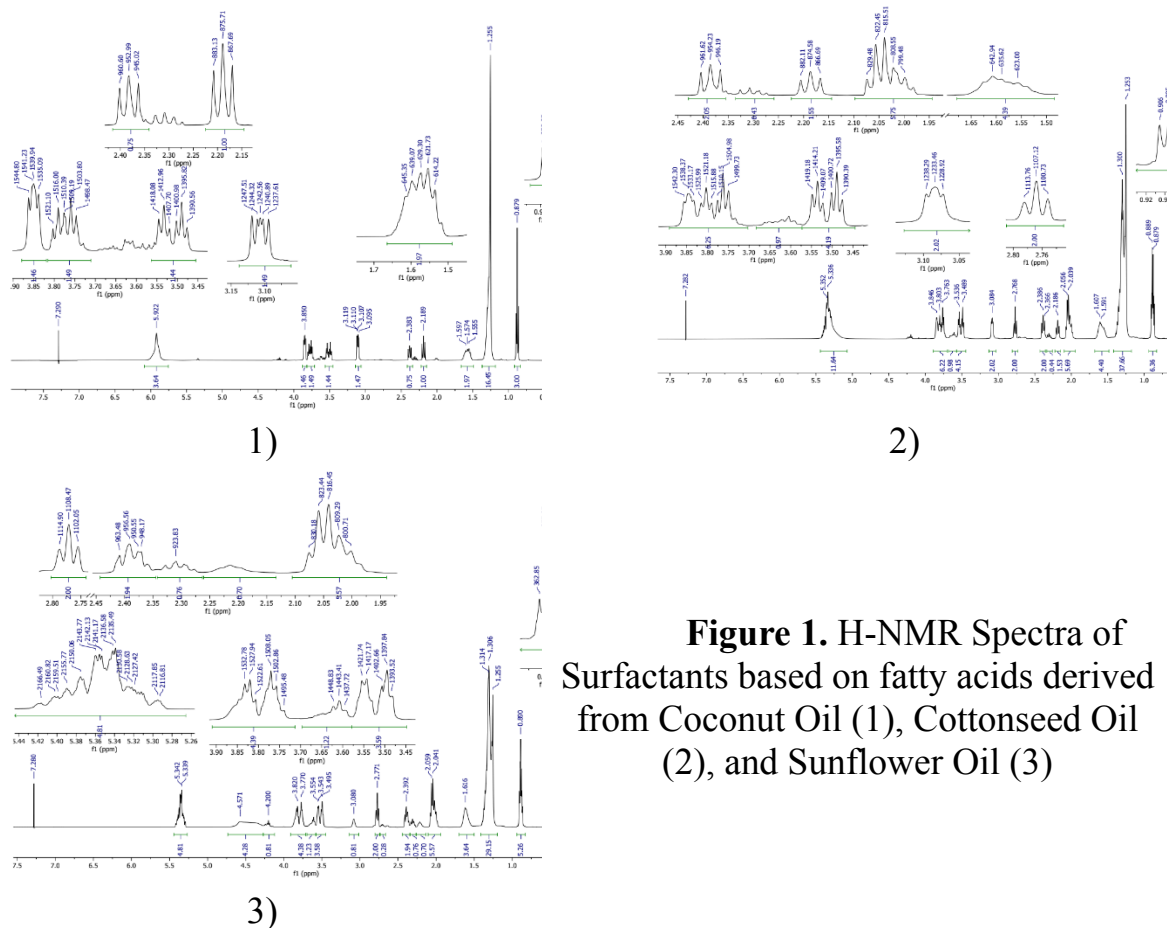


Figure 1. ^1H -NMR Spectra of Surfactants based on fatty acids derived from Coconut Oil (1), Cottonseed Oil (2), and Sunflower Oil (3)

3)

A comparison of the ^1H -NMR spectra of diethanolamides (DEAs) synthesized from different natural oils and fats reveals the presence of methylene group signals (ranging from 0.5 to 3 ppm) in all samples. This indicates that the primary hydrocarbon chain of the DEAs consists of methylene groups, which is characteristic of fatty acid amides.

The description of amide signals (approximately 7–8 ppm) and signals associated with ether groups (3.5–4 ppm) suggests that the amidation process proceeds similarly across different oils, regardless of variations in the starting fatty acids.

Specific peaks in some spectra may indicate the presence of unique functional groups or additives inherent to the starting oils or fats, or they may result from the amidation process.

Differences in the intensity and position of signals across samples highlight variations in the degree of saturation and chain length of the fatty acids. These differences, in turn, influence the physicochemical properties of the resulting amides.

In conclusion, this study demonstrates the successful synthesis of surfactants derived from plant-based oils, including sunflower, cottonseed, and coconut oils. The processes involve extracting fatty acids, converting them into fatty diethanolamides through amidation, and characterizing the products using ^1H -NMR spectroscopy. The results highlight the influence of different natural oils on the structural and physicochemical properties of the surfactants. With high product yields (93-97%) and consistent reaction mechanisms, this research underscores the potential of using renewable plant resources for the sustainable production of surfactants with broad industrial applications.

DETERMINATION OF FLAVANOID COMPOSITION OF ASTILBE CHINENSIS

¹Jabbarova Sh.A., ¹Ismoilova G.M., ²Nurmatova M.N.

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Scientific and Practical Center of Forensic Medical Examination of the Republic of Uzbekistan

Introduction. The steady increase in the number of inflammatory diseases requires the creation of new highly effective drugs based on medicinal plant raw materials [1,2].

Aim of the study. Determination of the flavonoid composition of astilbe chinensis cultivated in Uzbekistan.

Research methods. Determination of flavonoids contained in the raw materials of astilbe chinensis was carried out by the method of reversed-phase HPLC on an Agilent Technologies 1200 series device equipped with an autosampler and a diode matrix detector. 5-10 g of the sample were weighed on an analytical balance and placed in a 300 ml conical flask and to obtain the extract 50 ml of 70% ethyl alcohol were added, connected to a reflux condenser and boiled for 1 hour at 70-80°C while intensively stirring on a magnetic stirrer. The mixture was left at room temperature for 2 hours and the settled mixture was filtered. For complete isolation of flavonoids from the raw material, the extraction was carried out 2 more times by extracting 25 ml of 70% ethyl alcohol. The obtained extracts were filtered, combined, placed in a 100 ml measuring flask and brought to the mark with 70% ethyl alcohol. The resulting solution was centrifuged for 20-30 minutes at a speed of 6000-8000 rpm. The upper part of the solution was collected for identification and quantitative determination of flavonoids. When determining flavonoids by HPLC, a phosphate buffer and acetonitrile system were used.

Main results. As a result, the following types of flavonoids were identified in Chinese astilbe: dihydroquercetin -0,521 mg/gr, quercetin-0,11mg/gr, rutin-4,75mg/gr, rosavin-0,54mg/gr, salidroside-4,86mg/gr.

Conclusions. Thus, such flavonoids as rutin, quercetin, rosavin, dihydroquercetin, salidroside were isolated and identified from astilbe chinensis. The significant content of flavonoids indicates the possibility of using local astilbe chinensis as a medicinal plant raw material.

References.

1. Gil TY, Jin BR, Hong CH, Park JH, An HJ. Astilbe Chinensis ethanol extract suppresses inflammation in macrophages via NF-κB pathway. BMC Complement Med Ther. 2020 Oct 7;20(1):302. doi: 10.1186/s12906-020-03073-5. PMID: 33028307; PMCID: PMC7542915.
2. Han JM, Yun I, Yang KM, Kim HS, Kim YY, Jeong W, Hong SS, Hwang I. Ethanol extract from Astilbe chinensis inflorescence suppresses inflammation in macrophages and growth of oral pathogenic bacteria. PLoS One. 2024 Jul 3;19(7):e0306543. doi: 10.1371/journal.pone.0306543. PMID: 38959234; PMCID: PMC11221678.

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF GLYCYRRHIZIC ACID

Azimova D.F., Azimova B.J.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Inflammatory diseases are the main cause of chronic pathologies, including diseases of the liver, lungs, cardiovascular system and joints. Glycyrrhizic acid, isolated from licorice root (*Glycyrrhiza glabra*), attracts attention due to its powerful anti-inflammatory effect and minimal side effects when properly dosed. It inhibits key inflammatory mediators such as cytokines, interleukins and reactive oxygen species, and regulates the activity of enzymes and signaling pathways involved in the inflammatory process.

Aim of the study was to review the literature on the mechanisms of glycyrrhizic acid's anti-inflammatory action and its potential for use in the treatment of inflammatory diseases.

Research methods. A review of the literature on the action of glycyrrhizic acid was collected from the PubMed, ScienceDirect and Google Scholar platforms.

Main results. A review of the literature collected from the PubMed, ScienceDirect and Google Scholar platforms showed that glycyrrhizic acid inhibits the release of tumor necrosis factor- α (TNF- α), myeloperoxidase activity and suppresses the translocation of nuclear factor κ B (NF- κ B) into the nucleus, which reduces the production of inflammatory mediators. It also suppresses the production of pro-inflammatory cytokines such as interleukins IL-6 and IL-1 β , inhibits mitogen-activated protein kinase (MAPKs), prevents activation of STAT-3 and other signaling molecules, and reduces the level of cell adhesion molecules such as ICAM-1 and the formation of inflammasomes. In addition, glycyrrhizic acid suppresses the expression of selectin P and the synthesis of prostaglandin E₂ (PGE₂). Animal model studies have demonstrated its effectiveness in reducing inflammation in acute and chronic diseases such as rheumatoid arthritis and inflammatory bowel diseases. Glycyrrhizic acid also contributed to a decrease in the level of cyclooxygenase (COX-2) and induced nitric oxide synthase (iNOS) enzymes, which play a key role in inflammatory processes. Experimental data have shown that when glycyrrhizic acid is administered, tissue damage caused by oxidative stress is significantly reduced due to its antioxidant activity: it binds free oxygen radicals, increases the level of glutathione in liver cells, suppresses its secretion with bile, it also reduces the synthesis of nitric oxide (NO) and the production of highly reactive oxygen species (for example, O₂, H₂O₂ and OH).

Conclusions. Glycyrrhizic acid is a perspective natural compound for treating inflammatory diseases due to its multifaceted mechanism of action. Glycyrrhizic acid stabilizes cell membranes, reduces cell damage and improves their resistance to inflammatory factors. In experimental models of inflammation, glycyrrhizic acid has demonstrated efficacy in the treatment of diseases such as autoimmune hepatitis, acute pancreatitis, arthritis and lung diseases. However, further research is needed to clarify the optimal dosages and explore possible interactions with other drugs.

УДК 615.324:616.72-002.77

ІСТОРІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БДЖОЛИНОЇ ОТРУТИ В ЛІКУВАННІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Павелко Д. І., Олійник С. В., Ковальов В. В., Іванюк О. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Людина починає замислюватися про свій спосіб життя і здоров'я, коли з'являються симптоматичні ознаки будь – якої хвороби чи нездужання. В першу чергу вона звертається за допомогою до лікаря чи фармацевта. Встановлений правильно діагноз потребує ефективного терапевтичного лікування, яке залежить на сам перед від фармакологічних властивостей лікарських засобів. Саме медикаментам випадає головна роль у зціленні різноманітних недуг хворого, тому завжди поставало запитання щодо новачії їх розробки, досліджень, виробництва, а далі дистрибуції, збору та утилізації.

Зазвичай люди схильні недовіряти практичній медицині і є особливими прихильниками народного лікування. Одним з таких напрямків є апітерапія, заснована на лікувальних та профілактичних властивостях бджолиних продуктів. Найбільш поширеною та актуальною проблемою, що порушує якість життя є ревматичні хвороби суглобів і саме бджолина отрута (апітоксин) відіграє велику роль у лікуванні захворювань опорно-рухового апарату, адже основні компоненти хімічного складу мають чималий спектр терапевтичних ефектів.

Оскільки суспільство є вибагливим до проведення лікувально-оздоровчих заходів, у фармацевтичних науковців виникає потреба у клінічному дослідженні та поєднанні традиційних засобів з народними методами лікуванням, аби задовольнити потребу хворого.

Мета дослідження. Вивчити результати експериментальних досліджень бджолиної отрути в лікуванні ревматоїдного артриту.

Методи дослідження. У роботі було використано методи узагальнення та аналізу літературних даних, щодо досліджень апітоксину в терапії захворювань опорно-рухового апарату.

Основні результати. З давніх часів люди використовували бджолину отруту в лікувальних цілях для лікування проблем опорно-рухового апарату, таких як ревматизм, остеоартрит, артрит і болі в суглобах і хребті.

Використання бджолиної отрути можна простежити ще в Стародавньому Єгипті, Греції, Китаї та Індії. Також згадки про неї є в працях Гіппократа, Галена, і в енциклопедичному творі Плінія Старшого «Природничі історії».

Терапія бджолиною отрутою, також відома як апітерапія, передбачає нанесення бджолиної отрути на шкіру через укуси або у вигляді мазей і кремів. Отрута містить різні активні сполуки, такі як мелітин, адолапін і апамін, які, як вважають, мають протизапальні та болезаспокійливі властивості.

Хоча терапія бджолиною отрутою використовується протягом століть, важливо проконсультуватися з медичним працівником перед початком лікування бджолиною отрутою, оскільки у деяких людей можуть виникнути алергічні реакції. Крім того, необхідні додаткові дослідження, щоб повністю зрозуміти

механізми терапевтичних ефектів бджолоїної отрути та потенційні ризики та користь.

Найбільша кількість експериментальних досліджень апітоксину припадає на другу половину XIX століття. У 1859 році з'явилася перша публікація наукової роботи французького лікаря Дежардена про позитивні наслідки наукового експерименту з використанням методу бджоловжалювання при ревматизмі. Хімічне і фармакологічне дослідження бджолоїної отрути провів професор педіатрії Празького університету Лапгер в 1897 році, ним же у 1915 році було отримано перший лікарський препарат бджолоїної отрути. В період з 1888 по 1912 рр. у віденських журналах були надруковані статті чеського лікаря Філіпа Терча про лікування бджоловжалюванням великої кількості пацієнтів, де з 660 хворих на ревматизм повне одужання спостерігалось у 544 пацієнтів, тобто у 82 % [5].

Велике значення має стаття військового лікаря І. В. Любарського «Бджолина отрута як чудодійний засіб» (1897 р.), праця угорського доктора медицини Бодога Бека «Терапія бджолоїною отрутою» (1935 р.), монографія професора Н. М. Артемова «Бджолина отрута, фізіологічні властивості і терапевтичне застосування» (1941 р.), публікація німецьких вчених В. Нейман і Є. Хаберман про біохімічний склад бджолоїної отрути (1968 р.), які стали фундаментом для подальшого розвитку вивчення бджолоїної отрути в сучасній фармації та медицині [4].

З початком XXI століття лабораторні дослідження набирають обертів у дослідженні апітоксину.

Одне з першочергових завдань галузей «Фармація» та «Бджільництво» є створення напрямку по використанню продуктів бджільництва, як невичерпної лікарської природної сировини України в розробці життєво необхідних вітчизняних доступних лікарських препаратів для лікування та профілактики різноманітних захворювань населення країни.

Значні успіхи в фармако-технологічних і фізико-хімічних дослідженнях продуктів бджільництва, отримання з них біологічно активних стандартизованих субстанцій та створення на їх основі лікарських препаратів з розробкою методик контролю якості і технологічних регламентів виробництва за сучасними вимогами МОЗ України належать українським вченим.

У продовж всього XXI століття, окрім українських вчених також зацікавлене і всесвітнє наукове товариство у дослідженні та розробці лікарських препаратів на основі апітоксину.

У 2005 році в науковій статті Джей Йон Лі «Інгібуючий ефект цілісної бджолоїної отрути при артриті, індукованому ад'ювантом» розповідається про проведене на тваринах дослідження, в якому доведено здатність бджолоїної отрути гальмувати розвиток запального процесу в суглобах, навіть на фоні введення медикаменту, який спричинив виникнення артриту, набряку суглобів та поліартриту [2].

У 2010 році в своїй праці «Регенерація ендотелію при пошкодженні судин» Пол Ванхаут обґрунтував, що основний компонент бджолоїної отрути мелітин сприяє вивільненню фактору релаксації похідних ендотелію, під впливом якого відбувається розширення судин, покращується місцевий

кровообіг. Це призводить до поліпшення постачання тканин киснем та сприяє виведенню із вогнища запалення токсичних продуктів обміну речовин, що викликають відчуття болю [4].

У роботі Махмуд Абду Аль-Самі Мохамед Алі «Дослідження бджолоїної отрути та її використання в медицині» (2012 р.) йдеться про проведення аналізу 1700 наукових публікацій, на підставі яких була встановлена ефективність та безпека апітоксину та її компонентів у лікуванні різних захворювань, що супроводжуються болем та запаленням, зокрема ревматоїдного артриту, радикуліту тощо. Було встановлено, що саме мелітин і апамін мають протизапальний ефект, який реалізується за рахунок індукування вироблення кортизолу в організмі людини. Адолапін, блокуючи циклооксигеназу, має не тільки протизапальну, але і знеболювальну дію.

У 2017 році автор Айман Махмуд зі співавторами у роботі «Бджолина отрута та гесперидин ефективно пом'якшують повний артрит, спричинений ад'ювантом Фрейнда, шляхом імуномодуляції та посилення системи антиоксидантного захисту» обґрунтували проведене експериментальне дослідження на 30 щурах з викликаним ревматоїдним артритом. Введення бджолоїної отрути та гесперидину спричинило позитивний вплив на ревматоїдний артрит у гризунів через їх антиоксидантний, протизапальний та імуномодулюючий потенціал [1].

У статті Ші Юн Чен «Лікування апітоксином ревматоїдного артриту методом бджоложоловання» (2018 рік) зазначено, що акупунктура бджолоїною отрутою для хворих на ревматоїдний артрит є безпечною та ефективною, гідною популяризації та застосування в клінічній практиці. Дослідження проводили на 120 пацієнтах з ревматоїдним артритом, які були рандомізовані на групу акупунктури (лікування) та групу західної медицини (контроль). Пацієнти контрольної групи отримували пероральне введення метотрексату (10 мг один раз на тиждень) і цефекоксилу (0,2 г один раз на день), а пацієнти групи акупунктури отримували від 5 до 15 бджоложих укусів у точки хворих суглобів, один раз на два дні [2].

У 2020 році була опублікована робота «Апітоксин та його компоненти проти раку, нейродегенерації та ревматоїдного артриту: обмеження та можливості» Андреаса Ауфшнайтера. В ній дослідники встановили, що апітоксин має великий потенціал у лікуванні ревматоїдного артриту. Найважливіша роль у протидії хронічному аутоімунному захворюванню належить мелітину, що має протизапальну, антиревматичну, нейропротекторну дію. Адже мелітин блокує α -адренергічні рецептори, тим самим забезпечує анагетичний ефект, а за рахунок зниження продукції цитокінів та інгібування ядерного фактора каппа-В здійснює протизапальну дію. Саме протизапальна дія мелітину може бути використана як перспективна стратегія в лікуванні ревматоїдного артриту, особливо в тих випадках, коли традиційна терапія не має належного впливу [2].

В 2020 році Доаа Мохамед Ель-Тедаві в своїй роботі «Системна бджолина отрута виявляє протиартритні та протизапальні властивості в щурячій моделі артриту» оцінював вплив бджолоїної отрути (60 мг/кг) як протиартритного природного продукту, порівнюючи його з метотрексатом і визначав можливі

основні механізми дії отрути з використанням повного ад'юванта Фрейнда на артрит у щурів. Дослідження продемонструвало, що застосування високих доз бджолиної отрути є безпечним та ефективним методом з протиартритною, протизапальною та знеболювальною дією [4].

У науковій роботі «Ефективність і безпека фармакопунктури бджолиної отрути при ревматоїдному артриті: протокол систематичного огляду» (2022 рік) автор Вон-Сок Сон з науковцями досліджував оцінку ефективності і безпеку бджолиної отрути при ревматоїдному артриті, подолавши обмеження існуючих досліджень [3].

У статті «Знання, ставлення та практика акупунктурної терапії ревматоїдним артритом бджолиною отрутою серед пацієнтів у Саудівській Аравії» (2022 рік) Шахд Шараф проілюстрував клінічні ефекти альтернативної терапії бджолиної отрути на ревматоїдний артрит в Саудівській Аравії [5].

Висновки. Дослідження показали, що терапія бджолиною отрутою може допомогти зменшити запалення, полегшити біль і покращити рухливість суглобів у пацієнтів із такими захворюваннями, як артрит і остеоартрит. Вважається, що отрута стимулює вироблення організмом природних протизапальних речовин, сприяючи загоєнню та зменшуючи біль в уражених областях.

Використання бджолиної отрути як лікарського засобу для лікування болю в суглобах має довгу історію та продовжує вивчатися в сучасній медицині. З подальшими дослідженнями та розумінням терапія бджолиною отрутою може запропонувати нові шляхи лікування захворювань опорно-рухового апарату та покращення якості життя тих, хто страждає від захворювань суглобів.

Список літератури

1. Ahmed O., Fahim H., Mahmoud A., Eman Ahmed E. A. Bee Venom and Hesperidin Effectively Mitigate Complete Freund's Adjuvant-Induced Arthritis Via Immunomodulation and Enhancement of Antioxidant Defense System. *Archives of rheumatology* 2017, № 33(2). P. 198–212.
2. Apitoxin and Its Components against Cancer, Neurodegeneration and Rheumatoid Arthritis: Limitations and Possibilities / A. Aufschneider et al. *Toxins*. 2020, № 12(2). P. 66-81.
3. Effectiveness and safety of bee venom pharmacopuncture for rheumatoid arthritis: a systematic review protocol / W. S. Sung et al. *BMJ open*. 2022, № 12(3). P. e056545.
4. El-Tedawy D. M., Abd-Alhaseeb M. M., Helmy M. W., Ghoneim A. I. Systemic bee venom exerts anti-arthritic and anti-inflammatory properties in a rat model of arthritis. *Biomedical reports*. 2020, № 13(4). P. 20-29.
5. Knowledge, Attitude, and Practice of Bee Venom Acupuncture Therapy on Rheumatoid Arthritis Among Patients in Saudi Arabia / S. E. Sharaf et al. *International journal of general medicine*. 2022, № 15. P. 1171–1183.

УДК 615.451.22:615.32

ОБГРУНТУВАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ У СКЛАДІ СИРОПУ ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ

Келеберда Д. О., Олійник С. В., Буряк М. В., Ковальова Т. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Несприятливі еколого-гігієнічні умови проживання, одноманітна напружена робота, часті та тривалі стреси сприяють погіршенню загального стану, напрузі та перевтомі людини, алергіям тощо. Крім цього токсичні речовини, що надходять в організм людини, порушують стабільність біологічних мембран, що є мішенню для дії отрут, токсинів, радіоактивного та ультрафіолетового опромінення. Це призводить до розвитку імунопатологічних процесів, накопичення реактогенних метаболітів, а також активації перекисного окислення ліпідів та порушення функціонування антиоксидантної системи. У зв'язку з вищепереліченими процесами, цілком виправданим є застосування комплексних імуностимулювальних, протизапальних та антиоксидантних препаратів для профілактики та лікування зазначених патологічних станів.

В останні роки зростає інтерес до розробки природних засобів для підвищення імунної системи організму. Одним із таких перспективних продуктів є сироп з імуномодулювальними властивостями, який може допомогти зміцнити імунну відповідь і підтримати загальний стан здоров'я.

Мета дослідження. Основна мета дослідження полягає в обґрунтуванні складу сиропу з імуномодулювальною дією, зокрема на основі літературних наукових джерел та досліджень.

Методи дослідження. Аналіз наукових статей та монографій для визначення лікарської рослинної сировини, які можуть використовуватися в сиропі з імуномодулювальною дією.

Основні результати. Сиропи з імуномодулювальною дією мають кілька переваг порівняно з іншими лікарськими формами:

1. Легкість прийому: сиропи є легко вживаними та добре сприймаються, особливо для дітей та людей з проблемами прийому твердих лікарських форм. Вони можуть бути вживані без води, що зміцнює їх комфортний аспект.

2. Більша концентрація активних фармацевтичних інгредієнтів: сиропи можуть містити високу концентрацію активних речовин, що дозволяє досягти більш ефективного результату при меншій кількості прийомів.

3. Пролонгований ефект: оскільки сиропи часто у складі містять мед, глюкозу та інші речовини, вони можуть мати пролонговану дію, що дозволяє підтримувати стабільний рівень активних речовин в організмі.

4. Зміцнення імунітету: сиропи з імуномодулювальною дією часто містять речовини природного походження, такі як екстракти рослин та антиоксиданти, які допомагають зміцнити імунітет та підвищити резистентність до захворювань.

5. Мінімальні побічні ефекти: у порівнянні з іншими лікарськими формами, сиропи з імуномодулювальною дією часто проявляють менше побічних ефектів, що робить їх більш безпечними для використання.

6. Профілактична дія: сиропи можуть бути використані для профілактики захворювань, особливо під час сезонів грипу та інших вірусних захворювань, що дозволяє попереджати розвиток захворювань.

7. Економічна доступність: сиропи з імуномодулювальною дією часто є більш економічно доступними порівняно з іншими лікарськими формами, що робить їх доступними для широкого кола людей.

Ці переваги роблять сиропи з імуномодулювальною дією ефективним та комфортним варіантом для підвищення імунітету та профілактики захворювань [1].

Розробка складу сиропу з імуномодулювальною дією включає використання різних речовин природного походження, які мають зміцнювальний ефект на імунну систему. За результатами вивчення складів сиропів імуномодулювальної дії визначено перелік біологічно активних речовин, які є основою для створення такого сиропу:

- флавоноїди, природні антиоксиданти, які допомагають підвищити резистентність організму до захворювань;
- глікозиди, відіграють важливу роль у регуляції імунних відповідей, особливо через їх здатність стимулювати продукцію цитокінів та імуноглобулін;
- полісахариди, відіграють ключову роль у стимулюванні імунних клітин, особливо макрофагів та лімфоцитів, що допомагає підвищити ефективність імунної системи;
- терпеноїди, мають широкий спектр біологічних дій, включаючи антибактеріальні, антипротозойні та антиканцерогенні властивості, що допомагають підвищити резистентність до захворювань;
- ефірні олії, мають сильні антибактеріальні та антипротозойні властивості, що допомагають підвищити резистентність організму до захворювань;
- соєві фосфоліпіди, допомагають підвищити резистентність організму до захворювань через їх здатність стимулювати продукцію цитокінів та імуноглобулін.

Ці речовини можуть бути комбіновані в різних пропорціях для створення сиропу з імуномодулювальною дією, який буде ефективним у підвищенні резистентності організму до захворювань та підтримці імунної системи [5].

Розробка сиропу з імуномодулювальною дією передбачає ретельний відбір інгредієнтів, відомих своїми імуностимулювальними властивостями.

Рослини століттями використовувалися в традиційній медицині за їх різноманітну користь для здоров'я. Деякі рослини, зокрема, мають імуномодулювальні властивості, тобто вони можуть допомогти регулювати та зміцнювати імунну систему. Ці рослини містять біологічно активні сполуки, які можуть посилити захисні механізми організму та сприяти загальному самопочуттю [2].

Однією з таких рослин є ехінацея пурпурова. Ехінацея добре відома своєю здатністю стимулювати імунну систему та її використовують для зміцнення імунної системи і зменшення тяжкості застуди та інших респіраторних інфекцій. Вважається, що вона стимулює вироблення білих кров'яних тілець, які мають вирішальне значення для боротьби з патогенами.

Ще одна рослина з імуномодулювальною дією – астрагал. Ця трава використовується в традиційній китайській медицині для підтримки імунної системи та підвищення загального життєвого тону. Астрагал багатий полісахаридами та флавоноїдами, які можуть підвищити імунну функцію та захистити від інфекцій.

Куркума, спеція, яка зазвичай використовується в кулінарії, також відома своїми імуномодулюючими властивостями. Куркумін, активна речовина в куркумі, має протизапальну та антиоксидантну дію, яка може допомогти регулювати імунну відповідь і сприяти загоєнню [5].

Женьшень — ще одна рослина, відома своїми властивостями зміцнення імунітету. Експериментальними дослідженнями підтверджено, що гінзенозид, активна сполука женьшеню, посилює активність білих кров'яних тілець і покращують імунну функцію. Женьшень часто використовують для зниження ризику інфекцій і підвищення стійкості до стресу.

Бузина є універсальною рослиною з довгою історією використання в медицині. Дослідження показали, що бузина може допомогти посилити природну імунну відповідь організму. Ягоди багаті антиоксидантами, такими як флавоноїди та антоціани, які можуть допомогти зменшити окислювальний стрес і запалення в організмі. Ці сполуки також мають противірусні властивості, що робить бузину популярним засобом від застуди, грипу та інших респіраторних інфекцій [2].

Імбир відомий не лише своїм освіжаючим смаком і ароматом, але й корисними властивостями для здоров'я. Імбир містить численні антиоксиданти, вітаміни та мінерали, які сприяють підтримці імунної системи. Він також має протизапальні властивості, які допомагають організму боротися з інфекціями та запальними процесами.

Родіола рожева, або золотий корінь, - це рослина, яка відома своїми корисними властивостями в різних аспектах людського здоров'я. Однією з головних переваг родіоли є її імуномодулююча дія, тобто здатність підвищувати імунітет організму та сприяти його стійкості до різних захворювань. Дослідження показали, що родіола має потужний адаптогенний ефект, тобто спроможність зменшувати вплив стресових факторів на організм. Вона допомагає організму легше справлятися зі стресом, покращує настрій та загальний стан людини. Крім того, родіола рожева має протизапальні властивості, які допомагають боротися з запальними процесами в організмі. Це особливо важливо в сучасному світі, коли запалення може бути причиною багатьох захворювань [3].

Шавлія лікарська – рослина, що походить із середземноморського регіону, відома своїм виразним ароматом і смаком, а також численними перевагами для здоров'я, включаючи імуномодулювальні властивості. Дослідження показали, що шавлія містить кілька сполук, таких як розмаринова кислота, флавоноїди та фенольні кислоти, які сприяють її імуностимулювальній дії.

Мед, окрім того, що додає сиропу солодкість, відомий також своїми протизапальними та антимікробними властивостями, які можуть допомогти організму боротися зі шкідливими мікробами та запаленням. Дослідження показують, що мед містить антибактеріальні та антиоксидантні сполуки, які

можуть підтримувати здоров'я імунної системи. Вживання меду може допомогти підвищити рівень лімфоцитів, які відіграють важливу роль у боротьбі з інфекціями та захисті від хвороб. Також важливо відзначити, що мед містить вітаміни, мінерали та амінокислоти, які необхідні для зміцнення імунної системи [4].

Процес створення сиропу з імуномодулювальними властивостями включає вилучення активних сполук із цих інгредієнтів і формування з них приємного на смак сиропу. Рецептатура повинна бути ретельно збалансована, щоб забезпечити синергетичний ефект інгредієнтів, які працюють разом для посилення імунної відповіді організму [1].

Дослідження показали, що регулярне вживання сиропів з імуномодулювальними властивостями може допомогти зменшити частоту та тяжкість поширених інфекцій, таких як застуда та грип. Крім того, ці сиропи також можуть допомогти покращити загальну імунну функцію та підтримати природний захист організму від патогенів [5].

Висновки. Лікарські рослини з імуномодулювальними властивостями можуть відігравати важливу роль у підтримці загального здоров'я людини. Включення цих рослин до складу лікарських засобів може допомогти зміцнити імунну систему та посилити природні захисні механізми організму. Розробка сиропу з імуномодулювальною дією є важливим кроком в напрямку створення ефективних препаратів для підвищення імунітету та профілактики захворювань. Завдяки використанню активних фітокомпонентів, їх правильному поєднанні та раціональній технології виробництва такі сиропи можуть надати цінну підтримку імунній системі та допомогти підтримувати загальне самопочуття людини.

Список літератури

1. Вивчення коригуючого потенціалу допоміжних речовин у складі сиропу / Л. Л. Давтян та ін. *Зб. наук. прац. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017, № 28. С. 438-446.
2. Bungsu I., Kifli N., Ahmad S. R., Ghani H. Herbal Plants: The Role of AhR in Mediating Immunomodulation. *Frontiers in immunology*. 2021, № 12. P. 663-697.
3. Colley A., Brauns T., Sluder A. E., Poznansky M. C. Immunomodulatory drugs: a promising clinical ally for cancer immunotherapy. *Trends in Molecular Medicine*. 2024, Vol. 30, № 8. P. 765-780.
4. Herbal Immunomodulators - A Remedial Panacea for Designing and Developing Effective Drugs and Medicines: Current Scenario and Future Prospects / R. Tiwari et al. *Current drug metabolism*. 2018, № 19(3). P. 264-301.
5. Zhong Z., Vong C. T., Chen F., Tan H. Immunomodulatory potential of natural products from herbal medicines as immune checkpoints inhibitors: Helping to fight against cancer via multiple targets. *Med Res Rev*. 2022, №42(3). P. 1246-1279.

СТВОРЕННЯ РОСЛИННО-СЕДАТИВНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ТА ОЦІНКА ЇЇ ДІЇ

Лисун О.Д, Сєдова-Кутішенко І.М.

Комунальний заклад “Харківський ліцей №82 Харківської міської ради”

Вступ. В умовах війни та постійної напруги, які впливають на емоційний стан українців, збільшується потреба в засобах для зняття стресу та покращення сну. Рослинні чаї з седативними властивостями є природною і безпечною альтернативою фармакологічним засобом для багатьох людей, саме тому дана робота є актуальною.

Мета дослідження. Скласти рослинні композиції, які матимуть седативні властивості, та дослідити їх дію.

Методи дослідження. Збір інформації з відкритих джерел, створення та апробація композицій, опитування фокусної групи, статистична обробка даних.

Основні результати. Було створено дві композиції з рослин, які мають седативні властивості. Перша суміш (Чай №1) - з пустирнику, ромашки, лаванди; друга (Чай №2) - з м'яти, плодів глоду, звіробою. Змішування компонентів проводили об'ємним методом. При розробці взято за основу офіційні інструкції до лікарської рослинної сировини.

Ми запропонували фокусній групі (6 учасників) заварити кожен чай по чайній ложці на 200 мл кип'яченої води і випити через 10-15 хвилин. Для аналізу суб'єктивного сприйняття дії чаю на стан людини розробили опитувальник, який містив три групи питань: про позитивний та негативний вплив суміші на самопочуття і про смакові якості. Результати опитування наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Результати опитування фокусної групи.

Параметр		Оцінка впливу в балах (1-5)	
		Чай №1	Чай №2
ПОЗИТИВНИЙ ВПЛИВ	сила заспокійливої дії	3,5	3,5
	зменшення відчуття тривоги	1,5	3,5
	зменшення відчуття збудженості	2,3	2,5
	пришвидшення засинання	2,7	2,7
НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ	зменшення працездатності	2,5	1,2
	виникнення слабкості	1,3	1,8
	збільшення втомлюваності	2	2
	близькі до запаморочень стани	1,2	1,5
	зменшення концентрації	1,3	1,2

	зниження артеріального тиску	1,5	2,2
Смакові якості		2,7	3,2

Створені суміші відрізняються за впливом по більшості проаналізованих показників. Чай №2 є більш перспективним в плані заспокійливої дії та смаку, проте дорівнює дії чаю №1 ефектом побічних реакцій.

Висновки. Розроблені суміші мають седативний ефект а також побічні дії. Прояв позитивного ефекту більше спостерігався для Чаю №2. За оцінкою проявів побічної дії лідера не виявлено. Смакові якості краще також в Чаю №2, тож можемо рекомендувати його для вживання в якості седативного засобу.

Список літератури.

1. О. В. Савельєва, І. М. Владимірова Аналіз номенклатури седативних та снодійних препаратів в Україні. // THE ANALYSIS OF NOMENCLATURE OF SEDATIVE AND somnolent DRUGS IN UKRAINE E.V. Savelyeva, I.N. Vladymyrova

2. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс] // Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua>

3. Фармацевтичний часопис. Глущенко О.М. Дослідження асортименту снодійних та седативних лікарських засобів, що містять компоненти рослинного походження, в Україні.

УДК 615.454.1:615.218:615.014.2

THE RELEVANCE OF DEVELOPING AN EXTEMPORANEOUS CREAM WITH LEVOCETIRIZINE FOR URTICARIA TREATMENT

Ibtissam Ziati, Volodymyr V. Kovalov, Yulia V. Levachkova, Svitlana V. Oliinyk
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The skin represents one of the most significant immunological organs, susceptible to a multitude of external and internal influences, in addition to innate adaptive immune responses. A number of dermatological conditions, including atopic dermatitis, contact dermatitis, urticaria, angioedema, psoriasis and autoimmune blistering disorders, are associated with immune processes. The majority of these diseases are chronic, inflammatory, and proliferative, with both genetic and environmental factors exerting a significant influence. These immunological mechanisms may have implications for potential future therapeutic targets.

It is now relatively commonplace to encounter individuals who exhibit allergic reactions to specific products or who suffer from allergic rhinitis. Indeed, this pathology affects approximately one-third of the global population, ranking as the fifth most prevalent chronic disease worldwide. The risk of developing allergic diseases is increased by a number of factors, including the deterioration of the ecological situation and the emergence of new allergens. The prevalence of disinfectants is also a significant contributing factor, as is acute and chronic stress, which is particularly relevant in our modern, turbulent times.

It is noteworthy that in developed countries, approximately 90% of the population experiences severe stress. For instance, the 2012 global population survey indicated that the average stress level was 4.9 out of 10, with a score of 1 indicating low stress. Furthermore, it is notable that approximately 20% of the population perceives their stress levels to be at an extreme (8-10 points). This is particularly pertinent given the additional stressors that individuals face in the current context, including concerns about the future of the state and their own circumstances.

Urticaria (also known as nettle fever or hives) is an itchy rash characterised by red spots with a raised, swollen centre that appears in various places on the body. Urticaria characterised by the development of blisters and/or angioedema. It should be noted that conditions in which blisters are a symptom, such as skin tests, inflammatory syndromes, diseases caused by mutations in protein-coded genes that play a leading role in the regulation of the inflammatory response, anaphylaxis, and hereditary angioedema, are not classified as urticaria.

It is noteworthy that a universally accepted classification of urticaria has yet to emerge. In practice, however, it is more often divided into allergic and non-allergic categories. In accordance with the "Official Conclusions of the Problem Commission on EAACI Nomenclature," urticaria is regarded as an allergic condition, with its pathogenesis mediated by immunological mechanisms. If there is evidence that it is caused by IgE-dependent mechanisms, it is designated as "IgE-mediated urticaria" [3, 16, 36].

The rash is typically pruritic, but typically resolves within a few hours of onset. Recurrences are often transient and occur in different locations. Additionally, the colour of the rash remains unchanged and there is no scarring to the skin.

Furthermore, 40% of patients present with subcutaneous oedema (angioedema), which typically occurs on the lips, hands, eyelids, and other areas.

Two distinct forms of urticaria have been identified: acute and chronic. Acute urticaria may manifest subsequent to the ingestion of a specific foodstuff or contact with a particular trigger. Additionally, non-allergic causes may be responsible, including elevated temperature, exogenous or endogenous exposure, the use of drugs or certain foods, insect bites, or infections. Urticaria may manifest acutely, lasting from several hours to six weeks. In such instances, a systemic/cutaneous reaction may ensue. Chronic urticaria is rarely caused by specific triggers, rendering allergy tests an ineffective diagnostic tool. Chronic urticaria can persist for an extended period, ranging from months to years. According to the literature, urticaria is observed during the lifetime of 15% to 25% of individuals. While the majority of these cases are readily treatable, approximately 30% of patients experience symptoms for a duration exceeding six weeks. In such instances, urticaria is regarded as a chronic condition.

Chronic urticaria persists for a minimum of six weeks, with some cases lasting for months or even years. In the majority of cases, chronic urticaria is not a manifestation of an allergic reaction, but rather the consequence of an immunological response that results in the activation of mast cells and the release of histamine [16, 31, 42]. Urticaria is finally recognised as an independent disease, but a complete understanding of the mechanisms of its occurrence still eludes researchers. Furthermore, over the past five years, additional evidence has accumulated indicating that patients with urticaria have a significantly impaired quality of life. Consequently, these patients merit the focused attention of medical professionals.

The utilisation of novel pharmaceutical agents for the localised management of urticaria will result in a reduction of bothersome symptoms and a concomitant reduction in the overall duration of treatment. Furthermore, the incidence of adverse effects will be diminished, and the costs associated with the use of expensive, industrially produced pharmaceuticals will be significantly reduced.

Thus, the development of extemporaneous nasal cream and comparison of its antiallergic properties is relevant.

Aim. The objective of study is to provide development actuality of extemporaneous cream composition with Levocetirizine for urticaria treatment.

Materials and methods. To achieve the goal, general scientific methods of research were used: analysis, synthesis, comparison, generalization, comparison, systematization for processing literary data.

Results and discussion. Levocetirizine attracted our attention among antiallergic agents. It is a synthetic drug that is a derivative of piperidine and belongs to the group of antihistamines of the III generation. According to its chemical structure, it is a levorotatory isomer of cetirizine. The mechanism of action of the drug consists in selective blocking of H₁-receptors of histamine, prevention of spasms of smooth muscles caused by histamine. With allergic rhinitis, the drug reduces the frequency of sneezing, lacrimation, discharge from the nasal passages, and itching of the nasal mucous membranes.

Levocetirizine is quickly absorbed in the gastrointestinal tract, the bioavailability of the drug is about 100%. The onset of action of the drug in 50% of

patients is observed 12 minutes after oral administration. the simultaneous intake of food does not reduce the degree of absorption of the drug.

The mechanism of action of the drug is selective blocking of histamine H1 receptors, prevention of smooth muscle spasms caused by histamine, including bronchoconstriction in patients with obstructive pulmonary disease, dilation of capillaries and increased permeability, development of angioedema, erythema and itching of the skin and mucous membranes. In allergic rhinitis, the drug reduces sneezing, lacrimation, nasal discharge, and itching of the nasal mucosa.

Levocetirizine is used for seasonal and year-round allergic rhinitis, pollinosis, allergic conjunctivitis, urticaria, Quincke's edema, pruritus, as well as in the complex therapy of atopic dermatitis, chronic eczema and bronchial asthma in both adults and children. The development of the optimal composition of the base will allow to increase the spectrum of the pharmacological action of the drug, thereby expanding the nomenclature of Ukrainian medicines.

Conclusions. Thus, taking into account the wide spectrum of Levocetirizine therapeutic activity, we consider to develop an extemporaneous cream for urticaria treatment including these API.

List of references

1. Bauer A, Dickel H, Jakob T, et al. Expert consensus on practical aspects in the treatment of chronic urticaria. *Allergo J Int.* 2021;30(2):64–75. doi: 10.1007/s40629-021-00162-w
2. Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "Allergy". *Encyclopedia Britannica*, 11 Oct. 2024, <https://www.britannica.com/science/allergy>. Accessed 1 November 2024.
3. Godse K, Patil A, De A, et al. Diagnosis and management of urticaria in Indian settings: skin allergy research society's guideline-2022. *Indian J Dermatol.* 2022;67(6):732–743. doi: 10.4103/ijd.ijd_307_22
4. Pal, R.R., Maurya, A.K., Parashar, P. et al. A Comparative Study of Levocetirizine Loaded Vesicular and Matrix Type System for Topical Application: Appraisal of Therapeutic Potential against Atopic Dermatitis. *J Pharm Innov* 16, 469–480 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12247-020-09465-x>
5. Sardana, K., Srinivasan, C., Girdhar, M., Hazarika, N., Patel, K., Rao, N., Agarwal, D. P. (2024). Analyzing the clinical efficacy and safety of levocetirizine based on its receptor occupancy, intraclass comparison and role in the treatment of CSU: an AROG consensus statement. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 17(10), 875–889. <https://doi.org/10.1080/17512433.2024.2401093>

CHROMATO-MASS SPECTROMETRIC ANALYSIS OF EXTRACTS FROM THE SEEDS OF WOAD (ISATIS TINCTORIA L.) OF LOCAL ORIGIN

¹*Khakimjanova Sh.O., ¹Tillayeva G.U., ²Nabiyev A.X.*

¹Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Institute of bioorganic chemistry named after academician A. S. Sadykov of the Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan

Introduction. Due to the unique chemical composition of Woad (popularly called *usma*), its wide pharmacological effect is manifested. In order to effectively develop new medicines with the maximum concentration of biologically active substances, certain biologically active substances must be isolated for the treatment of a particular disease [1].

It was performed chromato-mass spectrometry analysis of hexane extract of *Isatis tinctoria* seeds, which made it possible to identify 21 compounds for which were obtained mass spectra and structural formulas.

Aim of the study. To obtain a hexane extract from the seeds of Woad and conduct a chromato-mass spectrometric analysis in order to determine the biologically active substances contained in the composition of the studied object.

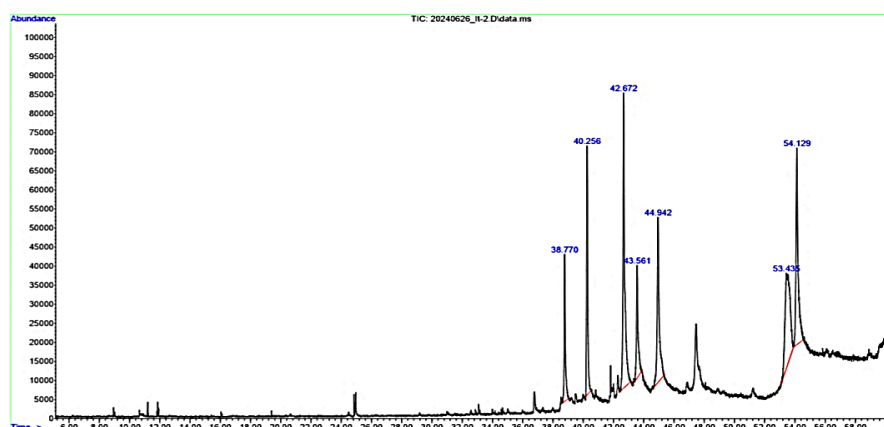
Research methods. Hexane extract of seeds was obtained in the laboratory of the department of pharmaceutical production and quality management of the Tashkent pharmaceutical institute. For the first time, was performed a chromatography-mass spectrometric study, which made it possible to identify a wide range of compounds of various classes in its composition [2].

Chromato-mass spectrometric analyses were performed on a chromatograph M. Agilent technologies 7890b, GSMS System with a mass-selective detector, using AcqMethod Drug_Scan_A G_40_60_Auto, 5977a MDS, software - MassHunter drugs_scanag-3666.

Identification and quantitative determination of the content of compounds were carried out under the following chromatography conditions: sample input with flow division (1:10), column ZB-5MS (30 m×0.25 mm×0.25 μm), injector temperature 280 0 C, carrier gas – helium, gas velocity through the column 29 ml/min [2].

Main results. As a result of the analysis, 7 peaks were found corresponding to 21 biologically active substances in terms of peak, 14 of which show > 70% compliance with the peak of the substance stored in the library. Therefore, we can be sure of their availability. These include: Thiosulfuric acid (91%), 9-Octadecenoic acid

(76%), tetra and tri - decyl vinyl ester of carbonic acid (87%), Tetracontane (87%), 9-Octadecenoic acid (95%), Linoelaidic acid (93%), 8,11,14-Eicosatrienoic acid, methyl ester (86%),



1,5-Cyclodecadiene (86%).

Conclusion. According to the discovery of the above-listed groups of compounds in the extract of Woad seeds, it can be assumed that the pharmacological effect of seeds is mainly determined by the content of esters of carboxylic acids, fatty acids and cycloalkanes. Thiosulfuric acid is an anti-inflammatory and neuroprotective agent. Thus, thiosulfuric acid has the potential to treat neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease. The fatty acids found belong to omega-6-unsaturated fatty acids, which cause an indirect immune response by increasing the protective functions of the body.

References.

1. Khakimjanova Sh.O., Tillaeva G.U. DETERMINATION OF MICRO- AND MICROELEMENTS IN THE SEEDS OF WOAD (ISATIS TINCTORIA) //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – T. 4. – №. 5 (Speciaial Issue). – С. 58-59.
2. Tillaeva G.U., Khakimzhanova Sh.O., Nabiev A.H. STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES CONTAINED IN THE COMPOSITION OF DRY AQUEOUS EXTRACT OF WOAD //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2024. – T. 5. – №. 1. – С. 391-397.

РОСЛИННІ ДЖЕРЕЛА АУРОНІВ РІЗНОСПРЯМОВАНОЇ ДІЇ

Розумненко М.В., Нікітіна О.О.

**Київський національний університет технологій та дизайну,
м. Київ, Україна**

Вступ. Аурони, 2-бензиліденбензофуран-3-(2H)-они, слабо представлені в природі, їх не так часто беруть до уваги дослідники в порівнянні з іншими флавоноїдними сполуками. Ця група відрізняється від інших флавоноїдів наявністю фуранового циклу. За останні два десятиліття вони були переоцінені і все більше науковців виявляють інтерес до їх структурних і функціональних особливостей.

Мета дослідження. Узагальнення інформації наукових публікацій щодо рослинних джерел ауронів, їх біологічної активності та оцінка перспектив застосування цих біологічно активних сполук для створення лікарських засобів.

Методи дослідження. Дослідження базується на аналізі загальнонауковими методами наукових праць вітчизняних і зарубіжних вчених.

Основні результати. Вперше аурони були знайдені в родині *Asteraceae*, згодом було доведено, що вони містяться також в родинях *Anacardiaceae*, *Gesneriaceae*, *Fabaceae*, *Oxalidaceae*, *Plumbaginaceae*, *Rubiaceae*, *Rhamnaceae*, *Rosaceae*, *Cactaceae*, *Moraceae* або *Plantaginaceae*, крім того деякі сполуки були виділені з розвинених однодольних рослин та мохоподібних [1]. Найчастіше аурони поширені у вигляді похідних бензилкумаранонів, а саме сульфуретолу, ауреузидолу, маритиметолу, лептосидолу. Ауреузидин і брактеатин найчастіше зустрічаються таких родинях, як *Plantaginaceae*, *Rubiaceae* і *Plumbaginaceae*. Гіспідол і лептосидин з їх глікозильованими похідними були виявлені в насінні таких рослин, як *Retama raetam* і *Psophocarpus tetragonolobus*, які належать до родини *Fabaceae*. *Cotinus coggygia* має сульфуретол, який надає жовте забарвлення молодим пагонам [2]. В етноботаніці українців найбільш вживаною рослиною, що містить аурони, є череда трироздільна. Монографія на сировину *Bidentis tripartitae herba* представлена в Державній фармакопеї України 2.0. Аурони природні пігменти яскраво-жовтого кольору, які утворюються із відповідних халконів під дією халконази. Це вторинні метаболіти, які є ізомерами флавонів та структурно являють собою бензофуранове гетероциклічне кільце, що містить фенільну групу, пов'язану за допомогою карбон-вуглецевого екзоциклічного подвійного зв'язку. Молекулярна планарність та наявність π -кон'югованого містку, здатного до ізомеризації, робить похідні ауронів перспективними для створення матеріалів з заданими нелінійно-оптичними та фотохімічними властивостями, що надає можливість їх використання у якості флуоресцентних міток та зондів в біології і медицині [3]. Потенційними біологічними мішенями для цих сполук можуть бути різні ферменти, серед яких і ксантиноксидаза, яка бере участь в метаболізмі пуринів, каталізуючи окиснення гіпоксантину до ксантину і далі перетворення ксантину в сечову кислоту. Надмірна активність ксантиноксидази є причиною розвитку гіперурикемії, подагри та хронічних запальних захворювань [4]. Для блокування активності цього ферменту як ліки застосовують пуринові (алопуринол) та непуринові інгібітори (фебуксостат і топіроксостат), що мають

значну побічну дію і низку протипоказань. Терапевтичний потенціал ауронів був підкреслений недавніми дослідженнями, які виявили їх протипухлинну, антимікробну, протипаразитарну, антималярійну, протівірусну, а також протизапальну активність. Аурони можуть виступати в якості модуляторів транспортерів ліків і проявляти інгібуючу активність проти ацетилхолінестерази. Крім того, було виявлено, що деякі аурони є перспективними ненуклеозидними алостеричними інгібіторами РНК-залежної РНК-полімерази вірусу гепатиту С. Завдяки своїй полігідроксильованій природі аурони здатні пригнічувати активні форми кисню, проявляючи таким чином антиоксидантні властивості. Аурони демонструють активність проти широкого спектра бактерій, а саме грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентні штами) та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*). Ефективність залежить від хімічної структури ауронів та модифікацій їхніх функціональних груп. У грампозитивних бактеріях аурони блокують ферменти, що беруть участь у синтезі пептидоглікану, зокрема транспептидази, що призводить до порушення структурної цілісності стінки бактерії, крім того у грамнегативних бактеріях аурони можуть зв'язуватися з ліпополісахаридами, які є компонентами зовнішньої мембрани. Це порушує бар'єрну функцію мембрани, збільшуючи проникність для інших молекул і викликаючи руйнування клітини [5]. Що стосується протигрибкових властивостей, аурони в основному ефективні проти *Asp. fumigatus*, *Asp. niger*, *Trichoderma viridis* та *Penicillium chrysogenum*.

Висновки. Аурони активно досліджуються більш через їхній потенціал у різних галузях науки та медицини завдяки широкому спектру біологічних властивостей. Особливо виділяють такі основні напрями досліджень: створення флуоресцентних міток та зондів, розробка препаратів для лікування подагри та запальних захворювань, антиоксидантна терапія, вивчення антибактеріальних та протигрибкових властивостей, пошук протиракових та антималярійних засобів.

Список літератури

1. Davies, K. M., Jibrán, R., Zhou, Y., Albert, N. W., Brummell, D. A., Jordan, B. R., Bowman, J. L., & Schwinn, K. E. (2020). The Evolution of Flavonoid Biosynthesis: A Bryophyte Perspective. *Frontiers in plant science*, 11, 7.
2. Boucherle, B., Peuchmaur, M., Boumendjel, A., & Haudecoeur, R. (2017). Occurrences, biosynthesis and properties of aurones as high-end evolutionary products. *Phytochemistry*, 142, 92–111.
3. Харченко, О., et al. Синтез нових метакрилатів 6-гідроксауронів. *Вісник Київського національного університету ім. Т. Шевченка. Хімія*, 2016, 1: 78-80.
4. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / За загальною ред. А.І. Вовка – Київ: Видавництво ТОВ «НВП «Інтерсервіс», 2020. - 260 с.
5. Olleik, H., Yahiaoui, S., Roulier, B., Courvoisier-Dezord, E., Perrier, J., Pérès, B., Hijazi, A., Baydoun, E., Raymond, J., Boumendjel, A., Maresca, M., & Haudecoeur, R. (2019). Aurone derivatives as promising antibacterial agents against resistant Gram-positive pathogens. *European journal of medicinal chemistry*, 165, 133–141.

ДОСЛІДЖЕННЯ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ КОРЕНІВ ЛАБАЗНИКУ ШЕСТИПЕЛЮСТКОВОГО ТА ПЕТРУШКИ КУЧЕРЯВОЇ

Попова Є.О., Середа Ю.Ю., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини стають дедалі популярнішими у лікуванні багатьох захворювань. За даними ВООЗ, більшість населення світу надає перевагу препаратам природного та рослинного походження. Такий інтерес до лікарських рослин пояснюється тим, що при правильному застосуванні вони майже не токсичні, безпечні, доступні, ефективні, а в деяких випадках завдяки комплексній дії не мають аналогів. Водночас використання екстрактів (рідких, густих, сухих) і нативної рослинної сировини у фармацевтичній технології супроводжується суттєвими труднощами, пов'язаними з їх технологічними властивостями.

Мета дослідження. Одним із перших етапів роботи, при розробці твердої лікарської форми, стало вивчення фармако-технологічних характеристик сухих екстрактів коренів лабазнику шестипелюсткового (*Filipendula vulgaris Moench*) та коренів петрушки кучерявої (*Petroselinia radix*), що виступатимуть основними компонентами засобу для застосування при порушеннях менструального циклу.

Методи дослідження. Під час проведення досліджень нами були проаналізовані фармакотехнологічні характеристики сухих екстрактів, зокрема: насипна щільність до та після ущільнення, коефіцієнт Хауснера, плинність, кут природного укосу, вміст води, розчинність у воді та зроблено аналіз за допомогою оптичної мікроскопії. Дослідження проводилися відповідно до методик, зазначених у Державній Фармакопеї України (ДФУ). Показники плинності, насипної щільності та щільності після ущільнення порошків, плинності порошків, а також оптичну мікроскопію визначали згідно з розділом 2.1 ДФУ. Розчинність екстрактів визначали згідно з 1.4 ДФУ 2-го видання.

Основні результати. За результатами отриманих даних, сухі екстракти мають ребристу поверхню і відносяться до полідисперсних порошків. Вміст води в екстракті коренів лабазнику шестипелюсткового складає $5,0 \pm 0,7\%$, в сухому екстракті коренів петрушки кучерявої $5,7 \pm 0,8\%$. З часом вологість екстракта коренів петрушки значно підвищується, що свідчить про необхідність додавання допоміжних речовин під час розробки технології отримання твердих лікарських форм. Слід відзначити незадовільні показники плинності порошків екстрактів, що може ускладнювати їхнє подальше використання у виробництві.

Висновки. Згідно проведених досліджень визначено ключові фармако-технологічні характеристики порошків сухих екстрактів та обґрунтовано необхідність використання допоміжних речовин під час розробки твердих лікарських форм [1].

Список літератури

1. Kukhtenko, O. S., Hladukh, Ye. V. (2019). Development of the composition of the tablets "Cardiosten" using the method of mathematical planning of the experiment. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 12(2), 166-171. [in Ukrainian]. doi: 10.14739/2409-2932.2019.2.170988.

SOME REMARKS ON FLAVONOID QUANTITATION IN *RHODODENDRON TOMENTOSUM*

Halyna Kukhtenko^{1,2}, Izabela Jasicka-Misiak¹

¹University of Opole, Poland; ²National University of Pharmacy, Ukraine

Introduction. Flavonoids are a group of phenolic compounds with various bioactivities and are widely distributed in plants. In various *in vitro* and *in vivo* models, they have exhibited diverse biological activities including anti-inflammatory, antiatherosclerotic, antitumor, antithrombogenic, antiosteoporotic, and antiviral effects [1]. *Rhododendron tomentosum* is considered by scientists primarily as an ethereal medicinal plant, but it also contains flavonoids. A common method for quantitative determination of the total flavonoid content in plant raw materials is the spectrophotometric method, based on the reaction of flavonoids with aluminum chloride [2,3]. The calculation is carried out on a standard substance of flavonoids. For quantitatively determining flavonoids, it is important to determine the appropriate standard substance (marker). In the case of using an incorrect standard, the results of quantitative calculations of the flavonoid content may be overestimated or, conversely, underestimated [4].

Aim of the study. This work aims to justify the choice of a standard substance for quantitatively determining the flavonoid content in *Rhododendron tomentosum*.

Research methods. *Sample preparation for raw materials:* about 5.0 g shoots of *Rhododendron tomentosum* (exact weight), crushed to the size of a diameter of 2 mm, were placed in a 200 ml round-bottom flask, 50 ml of 50% ethanol was added. The flask was connected to a reflux condenser and heated in a water bath for 30 min. The hot extract was filtered through cotton wool. Extraction was carried out twice more under the conditions described above, filtering the extracts into the same flask. The combined extracts were evaporated to 1/4 of the previous volume. The evaporated extract was quantitatively transferred in a 50.0 ml volumetric flask and fill it up to 50.0 ml with 50% ethanol (solution B). 2.0 ml of solution B was placed in a 25 ml volumetric flask, 2.0 ml of 3% aluminum chloride in 50% ethanol was added, the volume was fill it up to the mark with 50% ethanol and mixed. After 30 min, the solution was filtered through a paper filter and was measured on a spectrophotometer (U-3900/3900H Hitachi) in the range of 280 to 500 nm in a cuvette with a layer thickness of 10 mm. The reference solution was a solution containing 2.0 ml of solution B, fill it up to the mark in a 25.0 ml volumetric flask with 50% ethanol.

Preparation of the rutin solution: 0.01 g (exact weight) of rutin was placed in a 25 ml volumetric flask, dissolved in 96% ethanol, fill it up to the mark and mixed.

Sample preparation for the reference solution: 1.0 ml of 3% ethanol solution of aluminum chloride was added to 1.0 ml of the rutin solution and fill it up to 25.0 ml with 50% ethanol. As a reference solution, a rutin solution was fill it up to the mark in a 25.0 ml volumetric flask with 50% ethanol. Hyperoside and quercetin solutions were prepared similarly.

Main results. Absorption spectra of the test samples are shown in Fig. 1. The difference in the spectral behaviour of rutin, quercetin and hyperoside can be explained, the reaction of complexation with AlCl_3 can potentially have several centers for the course, the localization of which is determined by the presence of a

nearby hydroxyl and carbonyl group in the C-4 position of the C ring, also A and B rings [3]. The maximum absorption of quercetin is in the range of 430-433 nm, while rutin has a maximum at a wavelength of 418-420 nm, hyperoside – 418-414 nm. As can be seen from Fig. 1, which shows the absorption spectra of the studied samples, the maximum absorption of the extract corresponds to the maximum absorption of rutin and hyperoside.

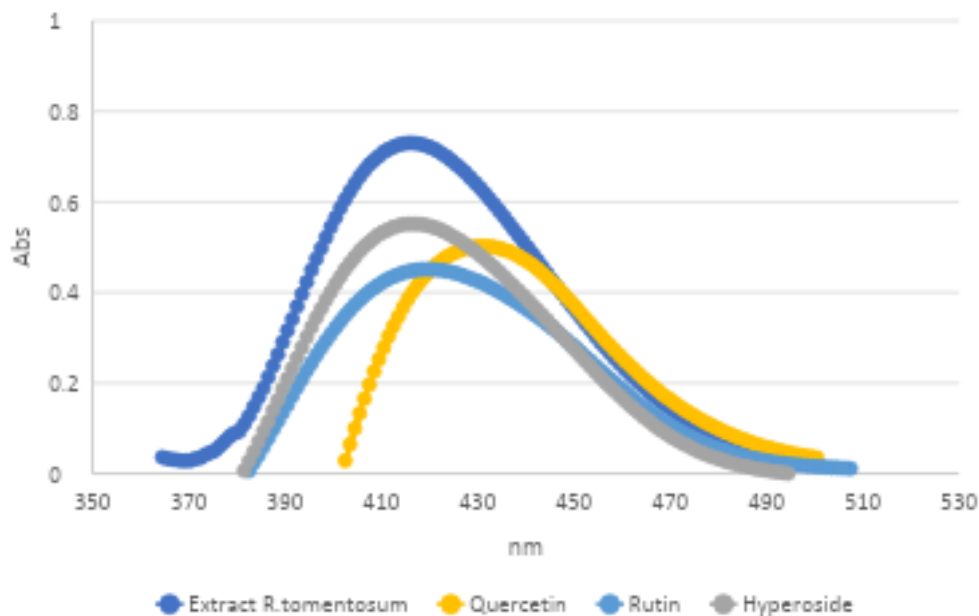


Fig. 1 Absorption spectra of the test samples

Calculations of the quantitative content of flavonoids showed that the shoots of the *Rhododendron tomentosum* contains 32.19 ± 0.2 mg rutin equivalents per 1 g raw materials, 21.78 ± 0.2 mg hyperoside equivalents per 1 g raw materials, 18.24 ± 0.2 mg quercetin equivalents per 1 g raw materials.

Conclusions. The results of calculations of the quantitative content of flavonoids are highly dependent on the standard substance used for calculations.

References.

1. Panche, A. N.; Diwan, A. D.; Chandra, S. R. Flavonoids: An Overview. *J. Nutr. Sci.* 2016, 5. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.
2. Chandra, S.; Khan, S.; Avula, B.; Lata, H.; Yang, M. H.; Elsohly, M. A.; Khan, I. A. Assessment of Total Phenolic and Flavonoid Content, Antioxidant Properties, and Yield of Aeroponically and Conventionally Grown Leafy Vegetables and Fruit Crops: A Comparative Study. *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM* 2014, 2014, 253875. <https://doi.org/10.1155/2014/253875>.
3. Shraim, A. M.; Ahmed, T. A.; Rahman, M. M.; Hijji, Y. M. Determination of Total Flavonoid Content by Aluminum Chloride Assay: A Critical Evaluation. *LWT* 2021, 150, 111932. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111932>.
4. Kukhtenko, H.; Bevz, N.; Konechnyi, Y.; Kukhtenko, O.; Jasicka-Misiak, I. Spectrophotometric and Chromatographic Assessment of Total Polyphenol and Flavonoid Content in *Rhododendron tomentosum* Extracts and Their Antioxidant and Antimicrobial Activity. *Molecules* 2024, 29 (5), 1095. <https://doi.org/10.3390/molecules29051095>.

COMPREHENSIVE ANALYSIS OF FATTY ACIDS IN VEGETABLE OILS^{1,2}*Gulsanam Xasanovna Boltayeva*, ¹*Aziza Bakhtiyarovna Abdikamalova*,¹*Mirtokhir Mirxalilovich Muratov*¹**Institute of General and Inorganic Chemistry**²**Tashkent Pharmaceutical Institute**

Fatty acids are essential components of vegetable oils, significantly influencing their physicochemical properties, nutritional value, and industrial applications. Understanding the fatty acid composition of oils is crucial for optimizing their use in pharmaceuticals, cosmetics, and other industries. This study provides a comprehensive analysis of fatty acid profiles in sunflower oil, cottonseed oil, and coconut oil, highlighting the unique characteristics of each oil type. Advanced chromatographic techniques were employed to identify and quantify individual fatty acids, enabling a detailed comparison of saturated and unsaturated fatty acid content. By examining these variations, the study aims to elucidate the distinct functional properties of these oils and their suitability for various applications.

Chromatographic analysis of fatty acids was carried out to determine the composition of fatty acids.

Table 1. Qualitative-quantitative analysis of fatty acids of sunflower oil

№	Fatty acid	Amount, %	Equipment base compatibility
1.	Tetradecane	0,05	96
2.	Hexadecane	6,72	95
3.	9,12-Octadecadien	60,26	99
4.	9-Octadecen	28,64	99
5.	Octadecane	3,87	98
6.	Icosane	0,18	96
7.	Docozane	0,21	95
8.	Docozahexane	0,07	90

As can be seen from the data in the table, sunflower oil consists mainly of fatty acids 9,12-octadecadiene acid (60,26%) and 9-octadecene acid (28,64%). Cottonseed oil also contains 9,12-octadecadiene acid (45.43%). In addition, hexadecanic acid (28.76%) is also present.

Table 2. Quality-quantity analysis of fatty acids of cotton oil

№	Fatty acid	Amount, %	Equipment base compatibility
1.	Tetradecane	0,68	95
2.	Hexadecane	28,76	97
3.	9,12-octadecadien	45,43	98
4.	9-octadecen	21,42	96
5.	Octadecane	3,22	98
6.	Icosane	0,40	95
7.	Docozane	0,09	93

Coconut oil is the main fatty acid: dodecanic acid (50.58%). Contains significant amounts of tetradecanic acid (25.51%). Coconut oil has the appearance of fatty acids, which differ significantly in comparison with sunflower and cotton oils. Coconut oil is dominated by short-chain saturated fatty acids such as Deccan (caprine), Dodecanese (laurin), and tetradecadecanese (myristin), which give it distinctive properties.

Table 3. Quality-quantity analysis of fatty acids of coconut oil

№	Fatty acid	Amount, %	Equipment base compatibility
1.	Decane	5,08	90
2.	Dodecane	50,58	90
3.	Tetradecane	25,51	97
4.	hexadecane	8,69	96
5.	9,12-octadecediene	1,18	98
6.	9-octadecene	6,29	99
7.	Octadecane	2,97	95

The proportion of highly saturated fatty acids in coconut oil (92.83%) is quite different from the appearance of sunflower and cotton oils, while sunflower and cotton oils are dominated by long-chain and polyunsaturated fatty acids such as linoleic and oleic acids.

The chromatographic analysis of sunflower, cottonseed, and coconut oils reveals significant differences in their fatty acid compositions. Sunflower and cottonseed oils are predominantly composed of long-chain polyunsaturated fatty acids, such as linoleic and oleic acids, which make them suitable for health-related applications. Conversely, coconut oil is rich in saturated fatty acids like lauric and myristic acids, providing unique properties for industrial uses, including cosmetics and detergents. This comparative study underscores the importance of fatty acid profiling in determining the specific functionalities and applications of vegetable oils, paving the way for their optimized use in diverse sectors.

ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ МЕТОДОМ ЕКСТРАКЦІЇ ЗРІДЖЕНИМИ ІНЕРТНИМИ ГАЗАМИ

Боднарчук О.Б., Гой А. М.

АТ Фармак, Відділ інноваційного пошуку та прототипів

Безумовно, з давніх часів лікарська рослина сировина є цінним джерелом терапевтично активних речовин для людства, а попит на екологічно чисті продукти, отримані з натуральної сировини постійно зростає й у сучасному світі. У зв'язку зі своїм географічним розташуванням, кліматом, наявністю природних та людських ресурсів, Україна має значний природний потенціал для раціонального культивування, заготівлі та виробництва якісних лікарських препаратів з різних видів лікарських рослин. Чи зможуть вітчизняні науковці, відповідальний фармацевтичний бізнес та представники влади реалізувати цей потенціал для економічного розвитку нашої держави, залежить виключно лише від нас самих.

Будь-яка лікарська рослина являє собою досить складну природну лабораторію, в якій синтезуються сотні й тисячі речовин первинного синтезу (білки, вуглеводи, вітаміни, ліпіди, ферменти та ін.) та біологічно активні речовини (БАР) вторинного біосинтезу (фенольні сполуки: кумарини, фурокумарини, хромони, ксантони, антраценпохідні, флавоноїди, лігнани, дубильні речовини; терпеноїди: складові ефірних олій, іридоїди, кардіостероїди, сапогеніни, стероїди; ціаногенні- й тіогліказиди, алкалоїди та ін.). Для вилучення БАР з лікарської рослинної сировини розроблені різноманітні методи екстракції. Кожен із них має свої переваги та недоліки, які необхідно враховувати в залежності від поставленого наукового завдання.

Класичні методи виділення екстрактивних речовин – це екстракція водою та органічними розчинниками. При екстракції рослинної сировини водою відбувається ефективне виділення гідрофільних сполук, однак у сировині залишається велика кількість речовин, нерозчинних у воді. Екстракція БАР органічними розчинниками дозволяє вилучати з рослинної сировини тільки певну групу цільових сполук, яка має найкращу розчинність у екстрагенті, що використовується. Недоліками екстракції органічними розчинниками є токсичність, вогнебезпечність, вартість та неможливість повної регенерації. Застосування зріджених газів як розчинників дає можливість скоротити тривалість екстрагування, підвищити селективність вилучення БАР, одержувати безводні нативні екстракти з високим вмістом діючих речовин, уникнути високих температур на стадії випарювання, знизити мікробну контамінацію і таким чином підвищити якість готових продуктів.

Метою роботи є удосконалення технології екстрагування БАР з лікарської рослинної сировини шляхом використання у якості екстрагенту зріджених інертних газів, а також відповідного обладнання та послідовності стадій технологічного процесу для зменшення витратних норм сировини та матеріалів, скорочення тривалості технологічного процесу, а також збільшення виходу та підвищити якість готового продукту.

Згідно рішення Комітету по науці та інвестиціям Компанії, спільно з видатними вченими НФаУ та ХПІ в рамках проекту по розробці нових продуктів на основі натуральних канабіноїдних та терпенових сполук, фахівцями компанії АТ «Фармак» була проведена науково-промислова розробка універсального докритичного обладнання для подальших досліджень та екстракції ліпофільних комплексів з підготовленої лікарської рослинної сировини зрідженими інертними газами.

Також, вже отримані результати досліджень, свідчать про перспективність наукових робіт з удосконалення технології екстрагування БАР для лікарського препарату «Уронефрон», екстракти отримані за допомогою екстракції зрідженим газом, відповідають існуючим вимогам специфікації компанії АТ «Фармак».

ВИВЧЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ КИСЛОТ ТРАВИ *SALVIA SPLENDENS*

Беркало Ю.А., Кузнєцова В.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. До родини глухokraпивоцвітих (*Lamiaceae*) належить низка рослин, які виявляють різноманітну фармакологічну активність. Один з найбільших родів родини – рід Шавлія (*Salvia*) і практично всі представники цього роду широко використовуються як в народній, так і в офіційній медицині. Шавлія блискуча (*Salvia splendens* Sellow ex Roem. et Schultes) - один з представників цього роду (1). Ця рослина має надзвичайно високий потенціал використання як лікарської рослинної сировини.

Метою даної роботи було вивчення фенольних кислот трави шавлії блискучої.

Матеріали та методи: трава шавлії блискучої (*Salvia splendens* Sellow ex Roem. et Schultes). Якісний склад досліджували з використанням рідинного хроматографа Agilent Technologies 1200. Ідентифікацію проводили з використанням стандартних розчинів кислот (галової кислоти, гідроксифенілоцтової кислоти, хлорогенової кислоти, кофейної кислоти, сирінгової кислоти, пара-кумарової кислоти, транс-ферулової кислоти, синапової кислоти, транс-цинамової кислоти). Вміст кислот (X) (мкг/г) визначали за формулою:

$$X = c \cdot V / m,$$

де *c* – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл; *m* – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.

Результати та їх обговорення.

В результаті проведеного дослідження була встановлена наявність 10 кислот. Результати кількісного аналізу фенольних кислот у траві шавлії блискучої представлено у таблиці 1.

Таблиця 1 Вміст гідроксикоричних кислот у траві шавлії блискучої

№ з/п	Назва кислоти	Вміст, мкг/г
1.	Галова кислота	55
2.	Гідроксифенілоцтова кислота	74
3.	Хлорогенова кислота	731
4.	Кофейна кислота	164
5.	Сирінгова кислота	171
6.	Пара-кумарова кислота	1750
7.	Транс-ферулова кислота	224
8.	Сінапова кислота	3165
9.	Транс-цинамова кислота	22
10.	Хінна кислота	138

Результати проведених досліджень свідчать про перспективність подальшого вивчення біологічно активних речовин трави шавлії блискучої та фітозасобів на її основі.

Список літератури:

1. Taher, M. A. et al. Chemical Composition, Antioxidant, Antitumor and Antifungal Activities of Methanolic Extracts of *Coleus blumei*, *Plectranthus amboinicus* and *Salvia splendens* (*Lamiaceae*). *J. of Agricultural Chemistry and Biotechnology*, Mansoura Univ., 2021. Vol. 12 (11):177-187.

МОНОТЕРПЕНИ В ЛІКУВАЛЬНОМУ ПОТЕНЦІАЛІ *Cannabis sativa* L.

Козаченко В. О., Нікіміна О. О.

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

Вступ. Використання конопель посівних (*Cannabis sativa* L.) у якості ліків підтверджено найстарішою Фармакопеею в світі «Пен-цао цзін». На той час в Китаї показанням до використання канабісу було: ревматичні болі, розлади репродуктивної системи, малярія. Там же наводиться перше згадування про використання канабісу як психоактивного наркотику. Серед вторинних метаболітів *C. sativa* широко відомі канабіноїди, фенольні сполуки та терпени.

Мета дослідження. Охарактеризувати важливі монотерпени канабісу і потенціал їх застосування у фармації.

Методи дослідження. Дослідження базується на аналізі наукової інформації зарубіжних вчених і виробників загальнонауковими методами.

Основні результати. Значний хімічний спектр вторинних метаболітів конопель складає 545–550 відомих сполук, з яких близько 177 фітоканнабіноїдів, близько 200 терпенів і майже така сама кількість фенольних сполук. Терпени відповідають за ароматичні характеристики канабісу. Вони впливають на враження споживача та ринкову ціну і відносяться переважно до моно- і сесквітерпеноїдів. Основним виробником канабіноїдів в Європі, компанією Bedrocan, представлені препарати п'ятих сортів *Cannabis sativa* L.: “Afina”, “Ludina”, “Elida”, “Talea” і “Rensina”. На сайті компанії наведено хроматографічні профілі ефірних олій цих сортів. Серед основних компонентів монотерпенів присутні β-мірцен, цис-оцимен, α- та β-пінен, лимонен, терпінолен, терпінеол і камфора. Найбільш розповсюдженим з монотерпенів, який переважає за кількістю, є мірцен. Введення ефірних олій, багатих мірценом, у склад лікарських засобів, надає знеболюючі та протизапальні властивості. Анальгетична дія β-мірцену обумовлена вивільненням ендогенних опіоїдів через механізм, залежний від α2-адренергічного рецептора. Лікування артритних людських хондроцитів чистим мірценом знижувало активність індукцибельної синтази оксиду азоту та переривало сигнальний шлях інтерлейкіну-1β. Монотерпени α-пінен і β-пінен пригнічують активність ацетилхолінестерази в мозку тому стверджується, що вони поліпшують пам'ять і мінімізують когнітивну дисфункцію, спричинену інтоксикацією тетрагідроканабінолом. Пінен впливає на холінергічну нейротрансмісію та бета-амілоїд, що пов'язано з хворобою Альцгеймера. Ряд монотерпенів *C. sativa*, у тому числі мірцен, каріофілен, пінен, гумулен та лимонен, демонструють протиракові властивості та цитотоксичну дію, індукуючи апоптоз, зупинку клітинного циклу, зменшуючи клітинну міграцію та інвазію. З індукцією апоптозу пов'язаний антипроліферативний ефект терпінену на клітини раку молочної залози.

Висновки. Важливість розуміння терпенових профілів рослин конопель виходить за межі оцінки смаку. Зростає кількість доказів, які свідчать про те, що терпени ефірних олій канабісу можуть бути важливими для розробки нових ліків, зокрема від нейропсихіатричних, неврологічних захворювань та лікування раку.

STUDY OF THE TOTAL FLAVONOIDS OF EXTRACT FROM THE PEEL OF POMEGRANATE FRUIT (PUNICA GRANATUM L.)

Masharipova R.R., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Introduction. The peel of the fruit of the pomegranate plant *Punica granatum* L. is used for medicinal purposes. The bark of the roots, trunk and branches contains up to 0.25% of various alkaloids, from which pelterine, isopelterine and acid are isolated. Betulinic acid in an amount of 0.15% is found in the bark of the trunk and 0.2% in the leaves; Its ursolate was also found in the peel of the fruit and leaves. The peel of pomegranate fruit contains up to 28% additives, vitamin C, organic compounds (acids) and sugar.

Citric acid and tannins are obtained from the peel of the fruit, and the decoction is used to treat diarrhea and wounds. The bark, flowers, fruits, and fruit peel are used in folk medicine as an anthelmintic, for colds, as a metabolic regulator, for rinsing the mouth for bleeding gums, and for gargling for sore throat. In medicine, drugs prepared from it are used to expel worms, and a decoction of the fruit peel is used to treat diarrhea [1].

The main bioactive components of pomegranate peel are flavonoids.

Flavonoids are the largest class of plant polyphenols. From a chemical point of view, flavonoids are divided into several main groups, including flavonols, flavones, isoflavones, catechins and anthocyanins. Each group has unique properties and biological activity. For example, flavonols such as quercetin have anti-inflammatory and antibacterial properties, and catechins found in green tea are known for their antioxidant effects. Regular consumption of flavonoid-rich foods is associated with a reduced risk of developing chronic diseases such as cardiovascular disease, cancer and diabetes. It is important to include a variety of sources of flavonoids in your diet to obtain maximum health benefits.

The results of the study of the extract obtained from the peel of pomegranate fruits showed that it contains flavonoids such as rutin, isorhamnetin, hyperazide and gallic acid.

Rutin or Vitamin P was originally discovered in paprika and lemons. It belongs to the group of plant polyphenols (bioflavonoids) and combines three biologically active substances: hesperidin, rutin and quercetin. According to its physical properties, rutin is a yellow crystalline substance. The role of vitamin P in the body: strengthening capillaries and maintaining the elasticity of blood vessels, preventing bleeding; maintaining normal blood pressure; pathogenic influences; regulation of blood glucose levels; normalization of respiration of body tissues, as well as oxidative processes in the liver and muscles; increasing immunity and performance; antioxidant effect; regulation of eye pressure.

Additionally, rutin has antiallergic and anti-inflammatory properties, as well as a mild antispasmodic effect. Promotes recovery from hemorrhagic diathesis, gastrointestinal problems, hypertension, atherosclerosis, rheumatism.

Isorhamnetin is an O-methylated flavonol from the flavonoid class. A common dietary source of this 3'-methoxylated quercetin derivative and its glucoside

conjugates is pungent yellow or red onions; olive oil, wine, and tomato sauce are also rich in isorhamnetin.

As an antioxidant, it protects brain cell membranes from damage, prevents thrombus formation, strengthens the vascular wall, has vitamin P activity, is able to inhibit phosphodiesterase and hyaluronidase, protects adrenaline from oxidation and prevents the destruction of ascorbic acid.

The diuretic effect of isorhamnetin is also known: it removes excess fluid from the body and thereby normalizes blood pressure in hypertension, reduces swelling of the brain and peripheral tissues.

Hyperoside is a plant compound from the group of flavonoids. This flavonoid is part of hawthorn, St. John's wort and other medicinal plants. The beneficial properties of hyperoside have a wide range of effects and are often used in traditional medicine. The activity of hyperoside depends on the composition of the drug, but these types of flavonoids combine well with other drugs.

The following are considered beneficial properties of hyperoside: cardiogenic effect:

it can be used to prevent heart diseases and serves as a herbal preparation for restoring cardiac activity; effects on the central nervous system: hyperoside has a sedative effect and is used to treat insomnia, general anxiety and increased excitability, it is able to calm the central nervous system and improve overall health; effect on blood circulation: hyperoside can lower blood pressure, relieve discomfort in the chest and improve blood circulation [2].

Gallic acid, according to the results of scientists' testing, is the most effective antioxidant for neutralizing free radicals in cartilage cells affected by arthritis. They used gallic acid in combination with stretching using a cytotrainer developed by Curi Bio Inc. The stretch was set to a level corresponding to the stretch of the human knee joints when walking. This combination made it possible to reduce markers of inflammation, the so-called matrix metalloproteinases. Stretching in combination with gallic acid increased the production of collagen and glycosaminoglycans, which ensure the strength of connective tissue.

In addition, this combination increased the expression of cartilage-specific proteins. Gallic acid esters are also strong antioxidants [3].

Aim of the study. Considering its beneficial properties and a wide range of therapeutic effects on the human body, we set out to study the amount of flavonoids in the extract from the peel of pomegranate fruits, which determines its therapeutic effect.

Research methods. To accomplish this task, samples of extracts from pomegranate peels were used. Extraction is carried out in 70% ethanol twice when heated to 70-75 °C for 3 hours with intense stirring and in a solvent:plant ratio of 90:20. The liquid is filtered and the resulting solutions are combined. Take a 1 ml aliquot and dilute with 9 ml acetonitrile:acetate buffer solvent system in a ratio of 70:30. Centrifuge, filter through a membrane filter, and the resulting filtrate is examined by high-performance liquid chromatography.

The analysis was carried out using isocratic elution mode and a diode array detector (DAD). Acetonitrile and acetate buffer solution were used as the mobile phase. Spectral data were studied in the spectral range from 200 to 400 nm.

Chromatography conditions: Chromatograph - Agilent Technologies 1260

Mobile phase – acetonitrile – acetate buffer solution (30:70) (isocratic mode); pH=2.92 15-20 min; injection volume – 5 µl; mobile phase speed – 0.75 ml/min; column - Eclipse XDB - C18. 5.0 microns, 4.6x250mm, detector – diode-matrix, light absorption maxima at wavelengths 254, 320, 381 nm.

Under these conditions, chromatography of flavonoids in the extract from the peel of pomegranate fruits was carried out, as a result of which the presence of a diverse composition of flavonoids was discovered, which determined the therapeutic activity of the extract [4]. The results are presented in Fig. 1.

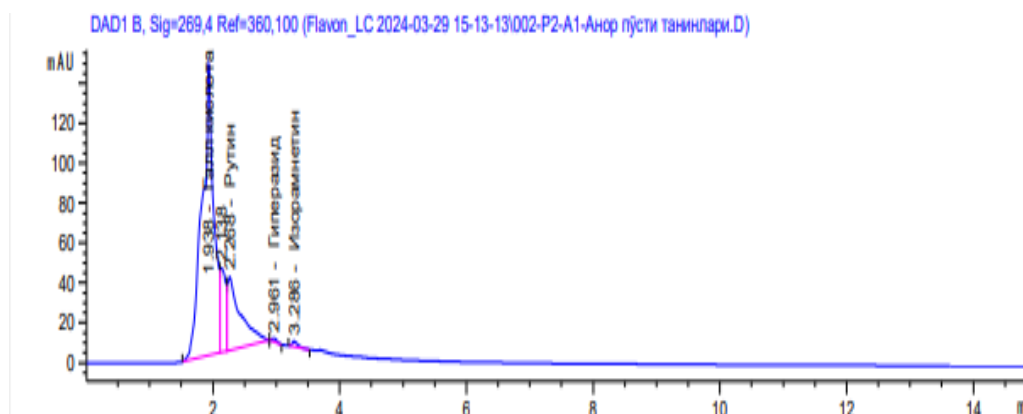


Fig.1. Chromatogram of flavonoids from pomegranate peel extract

Identification and quantification of flavonoids was carried out by comparing the retention times and peak areas of flavonoids from pomegranate peel extract and a standard mixture of standard substances of known concentration.

Main results. Analysis of the obtained chromatograms of flavonoids from the extract and the standard mixture showed the presence of several flavonoids in the extract under study [5]. Chemical formulas and contents of flavonoids with names are presented in Table 1.

Table 1.

Results of studying the amount of flavonoids in pomegranate peel extract and their quantitative content

№	Flavonoids	Time retention, min.	Chemical formula	Quantity mg/100g
1.	Rutin	2,268	$C_{21}H_{20}O_{12}$	607,86
2.	Isorhamnetin	3, 286	$C_{16}H_{12}O_7$	2.71
3.	Hyperazide	2,961	$C_{21}H_{20}O_{12}$	11,25
4.	Gallic acid	1,939	$C_7H_6O_5$	297,74

The results of a study of the extract from the peel of pomegranate fruits using high-performance liquid chromatography showed the presence of flavonoids in it, such as rutin, isorhamnetin, hyperazide and gallic acid.

According to research, the largest amount of flavonoids in the extract is rutin - 607.86 mg and gallic acid - 297.74 mg, the smallest amount is hyperazide – 11,25 mg. Hyperazide has the lowest amount of flavonoids in the extract.

Conclusions. As a result of studying the amount of flavonoids in the extract from the peel of pomegranate fruits using high-performance liquid chromatography, it was found that the extract from the peel of pomegranate fruits contains flavonoids such as rutin, isorhamnetin, hyperoside, as well as gallic acid.

The quantitative content of identified flavonoids in the extract from the peel of pomegranate fruits was determined. Their total is 621.82 mg/100g

References.

1. Jabbarov A., Olimov N.K., Sidametova Z.E. Study guide from the Pharmacognosy module, Tashkent, 2024, p. 203
2. Botanical-pharmacognostic dictionary. Under obvd. ed. K.F. Blinova and G.P. Yakovleva M., Higher School. 1990. - 271 p.
3. Great Encyclopedia of Traditional Medicine (Compiled by A.F. Konev, L.S. Koneva). Minsk, Modern writer, 2004.
4. Kurdyukov E.E., Karaseva E.V., Semenova E.F., Neklyudova V.A., Tarasov M.S. Method for quantitative determination of the amount of flavonoids in peppermint herb // Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy International Scientific Research Journal ▪ No. 10 (124) ▪ October (2022) P. 124-130
5. Matazimov M.T., Olimov N.K., Sidametova Z.E., Yakubov Sh.U., Sotimov G.B. Determination of the quantitative content of luteolin in the dry extract “Phlegmen” by HPLC // Pharmaceutical Journal -2023. -No. 2. -17-20 b. (15.00.00., No. 2).

**DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE ALERVA MEDICINAL
HERBAL COLLECTION CONSISTING OF YANTAC
AND AERVA LANATA HERBS**

***Khasanova B.Z., Olimov N.K., Abdullaeva M.U.,
Sidametova Z.E., Rakhimova D.O.***

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent Republic of Uzbekistan

Introduction. The widespread prevalence today of urinary tract diseases, colds of the prostate gland, kidney stones, complications of renal colds give rise to a high need among the population for herbal diuretic preparations. Therefore, the development of a new composition of a diuretic collection and the production of new highly effective diuretic drugs on its basis is very relevant. The prerequisite for this is the fact that in our Republic there are many medicinal plants that have a diuretic effect and have a fairly large supply of natural thickets.

For the study, two types of raw materials of medicinal plants were selected, most often used as diuretics, anti-inflammatory herbal remedies that grow and have a large supply in the Republic [1,2].

Aim of the study. The purpose of our research is to study the diuretic effect of Medicinal herbal Collections No. 1, No. 2, No. 3 and to develop its optimal composition. To do this, we analyzed these preparations using pharmacological screening - a test for their diuretic effect.

Research methods. The compositions of borons recommended for study are presented in Table 1.

Table 1

Component composition of diuretic preparations

№	Medicinal plant raw materials	Medicinal herbal collection	Contents in medicinal herbal collection	
			1	2
1.	Camel thorn	Medicinal herbal collection №1	50	50
2.	Aerva lanata			
3.	Camel thorn	Medicinal herbal collection №2	30	70
4.	Aerva lanata			
5.	Camel thorn	Medicinal herbal collection №2	70	30
6.	Aerva lanata			

The diuretic activity of diuretic preparations No. 1, No. 2, No. 3 was studied on healthy white rats, quarantined, weighing 160-180 g, of mixed sex.

Experimental animals were kept in standard vivarium conditions with free access to water and food. To conduct the experiment, the animals were divided into 4 groups of 6 individuals each.

Group 1 - control (purified water is administered);

Group 2 - experimental, collection No. 1 at a dose of 5 ml/kg;

Group 3 - experimental, collection No. 2 at a dose of 5 ml/kg;

Group 4 - experimental, collection No. 3 at a dose of 5 ml/kg;

For two hours before the water load, the animals were kept without food and water.

Then the rats were injected intragastrically using a probe with a water infusion of the studied preparations No. 1, No. 2, No. 3 (the water infusion was prepared in a ratio of 1: 1) with a water load of 3% of body weight. Next, the animals were placed in exchange cages and urine was collected for 1-3, 6-24 hours. The excreted volume of rat urine was recalculated per 100 g of animal body weight.

Main results. The results of experimental studies showed that Diuretic Collection No. 1 at a dose of 5 ml/kg has a noticeable stimulating effect on diuresis. With a single application within the first 3 hours after water load, diuresis increased by 46.2%, within 6-24 hours - by 41.6% compared to the control. In general, diuretic No. 1 increases daily diuresis by an average of 44.9% compared to the control group.

The administration of Diuretic Collection No. 2 at a dose of 5 ml/kg during the first 3 hours after water loading increased diuresis by 53.1%, within 6-24 hours - by 22.9% compared to the control group. In general, Diuretic Collection No. 2 increases daily diuresis by an average of 38.3% compared to the control group.

The administration of Diuretic Collection No. 3 at a dose of 5 ml/kg during the first 3 hours after water load increased diuresis by 49.4%, within 6-24 hours - by 34.7% compared to the control group. In general, Diuretic Collection No. 3 increases daily diuresis by an average of 43.5% compared to the control group.

The obtained data were statistically processed using the STATISTIKA program for Windows 95. The effect of Diuretic Collection No. 1, No. 2, No. 3 on daily diuresis is presented in Table 2.

Table 2

Effect of Diuretic Collection No. 1, No. 2, No. 3 on daily diuresis (excreted volume of urine in rats in ml based on 100 g of body weight)

Groups	Urine excreted in ml per 100 g body weight		
	1-3 hours	6-24 hours	General
Control	1,88±0,17	1,61±0,32	3,47±0,43
Medicinal herbal collection №1	2,75±0,11*	2,28±0,11	5,03±0,14*
Medicinal herbal collection №2	2,81±0,35	2,17±0,16	4,98±0,26*
Medicinal herbal collection №3	2,88±0,13*	1,98±0,15	4,86±0,13*

Note: * - significance of differences compared to control at P <0.05.

Thus, the study of the specific action of Diuretic Collection No. 1, No. 2, No. 3 showed that all preparations have a diuretic effect. As can be seen from the table data, the most active is Collection No. 1, which we conventionally called Alerva. The Alerva collection developed by us, consisting of camel thorn plant and aerva lanata herb in a ratio of 50:50, is recommended as a diuretic for chronic pyelonephritis, urolithiasis, cystitis, chronic persistent and moderately active hepatitis, chronic cholecystitis, biliary dyskinesia, exacerbation of chronic gastritis, pylorospasm [1, 2].

Conclusions. The study of Collection No. 1, No. 2, No. 3, developed at the Department of Pharmacognosy and Standardization of Medicines, showed that all collections have a diuretic effect. The most active is Collection No. 1, which we called Alerva. The Alerva collection, consisting of a camel thorn plant and aerva lanata herb in a ratio of 50:50, is recommended as a diuretic for chronic pyelonephritis, urolithiasis, cystitis, chronic persistent and moderately active hepatitis, chronic cholecystitis, biliary dyskinesia, exacerbation of chronic gastritis, pylorospasm.

References.

1. Khasanova B.Z., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Duschanova G.M. Study of the anatomical and morphological characteristics of yantaka - camel thorn. Farmatsiya, scientific and practical journal, Tashkent, No. 1/2023, pp. 39-43.
2. Allayorov M., Akhmedov E. "Pol-pola is a cure for kidney diseases. Tashkent, 2017, S. 115

ДО ПИТАННЯ АКТУАЛЬНОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ

¹Коритнюк Р. С., ²Давтян Л. Л., ³Дроздова А. О.,

⁴Боднар Л. А., ⁵Вишневська Л. І.

^{1,2,3}Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна

^{4,5}Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сучасному етапі проходить обговорення Закону «Про лікарські засоби», на тлі чого триває дискусія щодо актуальності питання виготовлення лікарських засобів в умовах аптек [1].

Попри тривале наповнення асортименту готових лікарських засобів, вони не здатні забезпечити необхідного індивідуалізованого підходу до терапії. Натомість ліки екстемпорального виготовлення – ефективний спосіб вирішення цього питання. Наразі, на жаль, робота виробничих аптек недооцінена, однак важливо її актуалізувати та сприяти відновленню і розвитку екстемпорального виготовлення ліків в Україні, як в контексті повноти і доступності фармацевтичної допомоги населенню, так і з огляду на закордонний досвід [2,3].

Мета дослідження. Обговорення актуальності виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки.

Методи дослідження. Бібліосемантичний, оглядовий, узагальнюючий і власний досвід.

Основні результати. Необхідність виготовлення ліків в аптеках обумовлюється нижче наведеними чинниками [2, 3, 4]:

1. Готові лікарські засоби не завжди відповідають вимогам персоналізованого підходу до лікування пацієнтів.

2. Практично відсутні готові лікарські форми для дітей різного віку. Наприклад, аптека може виготовляти ліки з вмістом діючої речовини у різній концентрації (навіть дуже маленькій) завдяки приготуванню тритурацій. Дітям із психічними вадами приписуються ліки у четвертому знаку (0.0005) і т. д. Те саме стосується очних крапель і крапель в ніс та ін. [5,6].

3. У готових лікарських засобах багато допоміжних речовин (які можуть викликати алергічні реакції), що зовсім не бажано для немовлят, дітей різного віку.

4. Для людей похилого і тим більше старечого віку, які, як правило, мають поліпрагмазію, також відсутні ліки з відповідним складом і дозуванням.

5. Щодо практики поділу таблеток на частинки, то це приводить до порушення дозування, а поділ таблеток з кишковорозчинним покриттям взагалі недопустимий.

6. Продовжують бути відсутніми багатокомпонентні мазі різноспрямованої дії, особливо дерматологічні і косметичні.

7. Дозування у готових лікарських формах розраховано на людину, вагою 70 кг, але ж дорослі пацієнти можуть мати вагу від 50 і до 120 кг.

8. Фармацевтична промисловість зовсім не випускає розчини для електрофорезу.

9. В умовах воєнного стану, надзвичайних ситуацій, стихійного лиха фармацевтична промисловість надовго може бути заблокована або просто не справлятися з раптово виниклою потребою у ліках конкретної фармакотерапевтичної дії (як показав нам досвід останніх років) [4]. У той самий час налагодження екстемпорального виробництва ліків потребує менше часу і витрат.

10. На сьогоднішній день, екстемпоральні ліки продовжують бути більш бюджетними, ніж ліки, виготовлені фармацевтичною промисловістю.

Деякі приклади екстемпоральної рецептури, що виготовляються в аптеках за рецептами лікарів і не можуть індивідуально випускатися фармацевтичною промисловістю [7, 8, 9].

Recipe: Platyphyllini hydrotartratis 0,003

Papaverini hydrochloridi 0,02

Acidi ascorbinici 0,05

Glucosi 0,2

Misce, ut fiat pulvis

Da tales doses numero 10

Signa: По 1 порошку 3 рази на день.

Крім того, аптеки виготовляють ліки за часто повторюваними прописами, як внутрішньоаптечну заготовку за технологічними інструкціями згідно з правилами академічної технології. Наприклад :

А. Антигріпін порошок для дітей від 5 до 12 років № 6

Склад: Paracetamolum, Acidum ascorbinicum, Rutinum, Calcii gluconas, Glucosum.

Показання: Короткочасне симптоматичне лікування грипу та застуди, включаючи головний біль, біль у м'язах.

Б. Буферний розчин для розчинення лідази

Склад: Acidum citricum, Natrii citras, Aqua purificata.

Показання: Розчин використовується для розчинення лідази при проведенні електрофорезу.

В. Глюкози порошок 75,0 г

Показання: Застосовують в діагностичних цілях для проведення тесту на толерантність до глюкози

Г. Дефлагілова мазь

Склад: Urea, Natrii thiosulfas, Basis unguenti.

Показання: Місцево, як засіб для місцевого лікування гайморитів.

Д. Мазь від геморою складна

Склад: Anaesthesinum, Xeroformium, Mentholum, Methyluracilum, Zinci oxydum, Dimedrolum, Dexpanthenolum, Basis unguenti.

Показання: Місцевий знеболювальний, протизапальний засіб при геморої, тріщинах заднього проходу.

Ж. Мазь для носа №2

Склад: Mesaton, Camphora, Streptocidum, Norsulfazolum, Eucalipti oleum, Vaselinum.

Показання: Як засіб для місцевого лікування гострого і хронічного риніту.

У Німеччині, наприклад, на заводах виготовляють різні основи (гідрофільні, ліпофільні, дифільні тощо), а в аптеках додають діючі речовини згідно правил з приготування лікарського засобу, якими оволоділи при вивченні академічного курсу аптечної технології. Наприклад:

Склад: Betamethasone (у вигляді бетаметазону валерату), Acidum salicylicum, Natrii citratis solutio 0,5 %, Acidi citrici solutio 0,5 %, Basis crem. Останній виготовляється на заводі.

11. Стерильні ліки теж можуть бути виготовлені в аптеці за наявності відповідних умов з дотриманням нормативних вимог. Нормативною документацією передбачено наявність окремих стерильних блоків з відповідним обладнанням для досягнення мікробіологічної і механічної чистоти повітря: наявність досить потужних систем очищення повітря і систем фільтрації розчинів, а також сучасного аналітичного обладнання для контролю активних фармацевтичних інгредієнтів і продуктів їх розкладу.

Аналізуючи порівняльну таблицю щодо поточних регуляторних процедур для готових та екстемпоральних ліків в Україні, наведену у Щотижневику Аптека у № 45 (2024 р.) (Сур С. В., 2024 р.) [1], ми додаємо ще одну графу в обговоренні «Коментар щодо необхідності виконання існуючих регуляторних процедур виробничими аптеками».

Таблиця

Поточні регуляторні процедури для готових та екстемпоральних ліків в Україні

Регуляторні процедури і інструменти	Готові лікарські засоби	Екстемпоральні лікарські засоби	Коментарі	Коментар щодо необхідності виконання існуючих регуляторних процедур виробничими аптеками
Реєстрація лікарських засобів, зокрема:	+	—	Законодавство не вимагає реєстрації екстемпоральних ліків	Не потребує реєстрації. Склад обумовлюється лікарем індивідуально для хворого
Фармацевтична розробка з обґрунтуванням складу лікарського засобу, технології виробництва, стратегії контролю, терміну придатності	+	—	Національні монографії ДФУ встановлюють загальні вимоги до екстемпоральних ліків і максимальні їх терміни придатності до 1–1,5 міс.	Для стерильних і часто повторюваних прописів розробляються інструкції з відповідним терміном придатності. Для індивідуальних прописів - з урахуванням академічних знань з аптечної технології
Контроль вхідних АФІ, допоміжних речовин, упаковки, проміжних продуктів і готового лікарського засобу	+	±	Контроль за окремими показниками окремих категорій екстемпоральних ліків	Достатньо контролю за критичними показниками окремих категорій екстемпоральних ліків

Контроль стерильності стерильних АФІ, води для ін'єкцій і готових ліків	+	—	Вибірковий контроль екстемпоральних ліків раз на місяць/квартал у зовнішніх лабораторіях	Достатньо вибіркового внутрішньоаптечного контролю і періодичного у зовнішніх лабораторіях
Кваліфікація приміщень і обладнання	+	—		Передбачено документацією згідно виробничої діяльності
Валідація технологічних процесів виробництва і очищення	+	—		Валідація не потрібна. Достатньо виконання правил академічної технології
Клінічні випробування	+	—		Не потрібно. Ефект від лікування обумовлений складом і компетентністю лікаря
Затвердження інформації про лікарський засіб	+	—	Для екстемпоральних ліків не передбачена інформація про показання, протипоказання і побічні реакції	Показання, протипоказання і побічні реакції надає лікар в особистій розмові з пацієнтом. Фармацевт інформує про правильність прийому і терміни зберігання
Фармаконагляд	+	—	Система фармаконагляду не передбачена для аптек, що виготовляють ліки	Передбачено у вигляді повідомлень згідно форми про побічну дію
Ринковий нагляд і контроль	+	±	З 2014 р. діє мораторій на перевірки аптек	На час дії мораторію не перевіряється
Ліцензування	+	±	З 2014 р. проводяться лише передліцензійні перевірки	Достатньо проведення передліцензійної перевірки
Інспектування	+	±	З 2014 р. діє мораторій на перевірки аптек	На час дії мораторію не перевіряється
Доступ до лабораторій та тестування	+	±		+

Висновки. Перевагою екстемпоральних лікарських засобів є: індивідуальний підхід до кожного хворого з врахуванням статі, віку, супутніх і генетичних захворювань, підбір найраціональнішого співвідношення інгредієнтів, бюджетність, можливість мобільної організації роботи під час надзвичайних і воєнних станів.

Аптечне виготовлення дає можливість уникнути додавання допоміжних речовин (консервантів та стабілізаторів, наповнювачів, барвників та смакових домішок), які використовуються під час промислового виготовлення.

Стерильні ліки теж можуть бути виготовлені в аптеці за наявності відповідних умов з дотриманням нормативних вимог.

Реєстрація на державному рівні кожного екстемпорального пропису недоцільна. Досить реєстрації на рівні аптеки зі збереженням рецептів і паспортів протягом подовженого періоду зберігання. Термін вживання екстемпоральних ліків досить обмежений як терміном лікування, так і існуючими загальними правилами зберігання лікарських засобів.

Клінічні випробовування для визначення терапевтичного ефекту і побічна дія в екстемпоральних ліках гарантовані компетенцією лікаря.

Технологія виготовлення екстемпорального лікарського засобу, контроль якості базується на академічних знаннях по курсу аптечної технології ліків.

Отже, з нашої точки зору, актуальним є як промислове, так і аптечне виробництво лікарських засобів. Саме в такому випадку лікування буде мати персоналізований, а не комерційний підхід.

Список літератури

1. Щотижневик Аптека. URL: https://www.apтека.ua/article/706424?utm_source=smm_facebook&utm_medium=apтека&utm_campaign=h. (Дата звернення: 15.11.2024 року).
2. Черних В. П., Половко Н. П. Реалії та перспективи екстемпорального виробництва ліків в Україні. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : Зб. наук. праць, вип. 2. Х.: НФаУ. 2017. С. 3–7.
3. Штучна Н. І., Вишневська Л. І. Досвід роботи екстемпоральної аптеки та забезпечення населення ліками в умовах воєнного стану. *Вісник фармації*. 2022. № 2 (104). С. 54–60. <https://doi.org/10.24959/nphj.22.97>
4. Кривов'яз О. В., Голод А. С. «Персональні ліки» як раціональний шлях відродження екстемпоральної рецептури в Україні. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2011. Вип. 24, № 2. С. 81–83. http://nbuv.gov.ua/UJRN/apfimntp_2011_24_2_25.
5. Кривов'яз О. В., Голод А. С. Обґрунтування складу і раціональної технології дитячих емульсій. *Фармацевтичний журнал*. 2011. № 3. С. 38–42. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2011_3_9.
6. Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О., Голод А. С. Сучасний стан і перспективи лікування кишкової коліки у немовлят. *Запорожський медичний журнал*. 2012. № 4. С. 101–103. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2012_4_32.
7. Екстемпоральні ліки в Україні: туга за минулим, дотепні обладки і невизначене майбутнє (частина I), № 43 (1464). 2024 р.
8. Екстемпоральні ліки в Україні: туга за минулим, дотепні обладки і невизначене майбутнє (частина II), № 44 (1465). 2024 р.
9. Давтян Л.Л., Коритнюк Р.С., Дроздова А.О., Наумова М.І., Оліфірова Т.Ф. Біофармацевтичні аспекти в екстемпоральній рецептурі деяких лікарських засобів. Повідомлення 1 Матеріали І Міжнар. наук.-практ. конф. *Індустрія 4.0: «Сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі»* з нагоди 95-річчя І. М. Перцева (м. Харків, 16 трав, 2024 р.). Харків, 2024. С. 251-254.

DETERMINATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN DRY EXTRACT OF HYPERICUM HERB, OAK BARK, CALENDULA FLOWERS

Umarova G.A., Gaibnazarova D.T., Farmanova N.T.

Eurasian University

Tashkent Pharmaceutical Institute

Introduction. A plant extract is a concentrate of plant extracts that can be used in various fields of human activity. The main goal of processing collected raw materials is to prepare them for further use in order to bring benefits through: extracting useful components from the original plant materials; preserving the greatest amount of biologically active substances. We have obtained a dry extract based on medicinal plants: hypericum herb, oak bark, calendula flowers.

Purpose of research: Development of methods for quality control of dry extract based on medicinal plants: hypericum herb, oak bark, calendula flowers for the main active ingredients.

Materials and methods. Extract, HPLC method, titrimetry.

Results. 0.150 g of the test substance was dissolved in a mixture of 10 ml of dilute sulfuric acid and 80 ml of carbon dioxide-free water. Add 1 ml of starch solution and titrate with 0.05 M iodine until a persistent violet-blue color is obtained. 1 ml of 0.05 M iodine is equivalent to 8.81 mg of C₆H₈O₆ (ascorbic acid). The ascorbic acid content should be from 45.0 mg to 65.0 mg. Quantitative determination of rutin was carried out by HPLC. To do this, about 0.9 g (exactly weighed) of the ground powder was placed in a 50 ml volumetric flask, 30 ml of methyl alcohol was added and heated in a water bath at a temperature of 550 to 600 for 15 minutes. The contents of the flask were quickly cooled and the volume of the resulting suspension was adjusted to the mark with methyl alcohol, moved, and then centrifuged for 10 minutes at a speed of 9000 rpm. The upper layer was decanted, 4 ml of the resulting solution was taken, placed in a 25 ml volumetric flask, the volume of the resulting solution was adjusted to the mark with the mobile phase, mixed and filtered through a Millipore-type membrane filter with a pore diameter of 0.45 μm (test solution). Rutin content is from 22.5 to 32.5 mg.

Conclusions. A quantitative determination of vitamin PP and ascorbic acid in the dry extract was carried out obtained from medicinal plants: hypericum herb, oak bark, calendula flowers. The obtained data will be included in the ND for normalizing the amount of active biological substances in the dry extract.

ОСОБЛИВОСТІ РЕКЛАМИ ТА ПРОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ РЕГУЛЯТОРНИХ ОБМЕЖЕНЬ

Коляда Т. А.

Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна

Вступ. Реклама та промоція лікарських засобів відіграють важливу роль у формуванні попиту та обізнаності споживачів щодо фармацевтичної продукції. У сучасних умовах, коли зростає кількість захворювань і розширюється асортимент медичних препаратів, ефективна комунікація стає критично важливою. Однак реклама в цій сфері підлягає суворому регулюванню для запобігання маніпулятивному впливу на споживачів і захисту їхніх інтересів. Ці обмеження змушують фармацевтичні компанії шукати нові підходи до просування, зберігаючи при цьому відповідність нормативним вимогам. Тому дослідження особливостей реклами та просування лікарських засобів в умовах регуляторних обмежень є надзвичайно актуальним і має важливе значення для вдосконалення маркетингових стратегій у фармацевтичній галузі.

Мета дослідження. Метою є аналіз особливостей реклами та просування лікарських засобів в умовах регуляторних обмежень, а також визначення ефективних підходів до маркетингових комунікацій, які дозволяють забезпечити відповідність нормативним вимогам та одночасно досягати цільових показників промоції.

Методи дослідження. У процесі дослідження використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів. Зокрема, застосовано методи аналізу нормативно-правової бази; метод контент-аналізу рекламних матеріалів лікарських засобів для виявлення основних стратегій та підходів, які використовуються компаніями.

Основні результати. У сфері маркетингу реклама та промоція мають схожі, але все ж різні значення. Так, реклама - це оплачена комунікація, яка спрямована на широке охоплення аудиторії з метою інформування чи переконання споживачів купити певний продукт чи послугу. Рекламні кампанії зазвичай включають використання медіа-каналів (телебачення, радіо, онлайн, друковані видання) і мають чіткі обмеження щодо змісту та подачі інформації, особливо коли йдеться про лікарські засоби.

Натомість, промоція є ширшим поняттям, яке охоплює не тільки рекламу, але й інші інструменти стимулювання продажів. Це можуть бути знижки, акції, презентації продуктів, робота з лідерами думок, освітні заходи для лікарів та фармацевтів тощо. Промоційна діяльність орієнтована як на кінцевих споживачів, так і на професіоналів, які приймають рішення щодо використання лікарських засобів.

Отже, реклама є частиною промоції, але промоція включає значно більше інструментів і методів, ніж просто розміщення реклами.

До переліку нормативно-правових актів, що регулюють особливості реклами та просування лікарських засобів варто згадати, в першу чергу, це ст. 87 Закону України «Про лікарські засоби» від 28 липня 2022 року № 2469-IX.

Також, ст. 21 Закону України «Про рекламу» закріплює особливості реклами лікарських засобів, медичної техніки, методів профілактики, діагностики, лікування і реабілітації.

Окремі питання заборони рекламування лікарських засобів затверджено Наказом МОЗ України від 06.06.2012. № 444. А перелік лікарських засобів, заборонених до рекламування, які відпускаються без рецепта, затверджено Наказом МОЗ України від 18.03.2024 № 457.

Отже, останні зміни в законодавстві України щодо реклами та просування лікарських засобів значно впливають на цю сферу. Серед ключових змін виділяються наступні:

- нові правила обмежують використання тверджень, які можуть дати можливість вважати, що стан здоров'я здорової людини може покращитися від застосування лікарського засобу;

- законодавство встановлює заборону на рекламу, що спрямована виключно або переважно на дітей;

- заборонено розповсюдження безоплатних зразків лікарських засобів для цілей просування, за винятком випадків, коли йдеться про обмежене промоційне використання;

- введення законодавчих вимог щодо позначення контенту, що містить рекламу, при розміщенні на платформах спільного доступу до відео та інформації, включаючи соцмережі;

- виробникам і дистриб'юторам лікарських засобів дозволяється спонсорувати не лише традиційні медіа (теле- та радіопередачі), але й цифрові платформи, такі як вебсайти та сторінки в соцмережах.

Отже, ці зміни спрямовані на покращення прозорості в рекламі лікарських засобів та зниження ризиків маніпуляцій зі споживачами, особливо у цифровому середовищі

Висновки. Реклама та просування лікарських засобів знаходяться під впливом численних нормативних актів, які обмежують використання маніпулятивних чи оманливих тверджень. Ці регуляції мають на меті захистити здоров'я споживачів і забезпечити правдивість та етичність інформації.

В умовах жорстких регуляторних рамок компанії змушені впроваджувати нові підходи до промоції, зокрема акцентувати увагу на освітніх заходах, інформаційних кампаніях та співпраці з професіоналами охорони здоров'я. Це сприяє формуванню обізнаності споживачів про ефективність і безпеку ліків без порушення законодавства.

Законодавчі нововведення сприяють підвищенню відповідальності всіх учасників ринку. Особливо важливим стало регулювання контенту в соціальних медіа та на платформах спільного доступу, що допомагає уникнути недобросовісної реклами та забезпечити прозорість комунікації.

Очікується, що з подальшим посиленням регуляторних вимог зростатиме значення цифрових технологій, аналітики даних та персоналізованих підходів у промоції. Фармацевтичні компанії змушені будуть адаптуватися, використовуючи комплексні комунікаційні стратегії, що зберігатимуть баланс між ефективністю промоції та дотриманням норм.

ANALYSIS OF THE ANTIHISTAMINES MARKET

Baryshpolets S.O., Nehoda T.S., Polova Zh.M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. Antihistamines are widely used to treat many diseases and are included in the protocols for the diagnosis and treatment of anaphylactic shock, allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis and urticaria.

A comprehensive analysis of domestic and foreign scientific literature on the problem under study has revealed a significant level of allergic diseases. According to WHO, currently about 5% of the adult population and 15% of children suffer from allergic diseases. Allergic rhinitis occupies one of the leading places in the structure of these diseases. Official statistics on the prevalence of allergic rhinitis, based on the rate of patients' applications, is dozens of times lower than the actual values and does not fully reflect the depth of the problem. The main method of conservative therapy of allergic rhinitis is drug therapy.

The growth of the medicines nomenclature significantly increases the possibility of choosing medicines taking into account the ability to pay and individual characteristics of each patient.

The analysis of scientific publications on the problem of drug supply for patients with allergic rhinitis revealed the medical and social significance of timely and quality pharmaceutical care due to the vulnerability of patients' health. Significant costs of treatment, the impact of the disease on the quality of life, as well as large labour losses due to the chronic course of the disease have been revealed.

The purpose of the study. To analyse the latest publications on different segments of antihistamines in the Ukrainian pharmaceutical market.

Research methods. Analysis of the latest literature.

Main results. The study included 175 antihistamines in the sample. Analysis of the domestic market showed that this group of medicines is represented by 10 dosage forms. According to the study, 90% of antihistamines are intended for oral administration, with the most common formulations being tablets (70%) and syrups (7%); 3% are parenteral products, 2% are dermal products, and 4% are intranasal and conjunctival products.

According to the State Register of Medicinal Products, 175 medicinal products contain 19 active pharmaceutical ingredients. Studies on the distribution of active ingredients of antihistamines on the Ukrainian market have shown that desloratadine is the most common active pharmaceutical ingredient in this group (42 medicinal products). Levocetirizine ranks second in terms of frequency of use (32), and loratadine ranks third (16) in accordance with all registered antihistamines on the domestic pharmaceutical market. We also studied antihistamines by country of manufacture and determined that antihistamines are represented by 70 manufacturing companies: 73% of foreign production from 19 manufacturing countries, and 27% of domestic production.

Conclusions. Thus, it has been established that the range of domestic antihistamine drugs with systemic action is very limited. This confirms the prospects of the chosen area of research, which is devoted to the development of nasal spray with antihistamine action.

COST OF THERAPY FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Berezniuk K.Y, Nehoda T.S., Polova Zh.M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. Rheumatoid arthritis is a very common disease, affecting 0.7% of the adult population, with women being 3 times more likely to suffer from the disease than men. The disease peaks between 30 and 35 years of age. During the first two years of the disease, 50% of patients develop narrowing of the joint gap and erosions, and after 10 years half of patients of working age become disabled.

According to the Ministry of Health of Ukraine, the incidence of rheumatoid arthritis has increased by 23.9% over the last 5 years, while the general morbidity of the population in all registered groups has increased by an average of only 11.3% over the same period. In addition to a significant reduction in the quality of life of patients, the financial cost of rheumatoid arthritis leads to significant economic losses and is a heavy economic burden on the entire national health care system. Long-term and costly treatment is required to control this disease.

The purpose of the study. The limitations of traditional treatment regimens for rheumatoid arthritis, especially in the acute stages of the disease, indicate the necessity and advisability of choosing the most effective, safe and affordable treatment option for patients. According to recent studies, the most significant achievements in the field of pharmacotherapy of rheumatic diseases are associated with the use of genetically engineered biological drugs, the action of which is aimed at key components of human immune defence.

In this regard, the implementation of state guarantees in the field of drug provision for patients with rheumatoid arthritis predetermines the need to develop and implement a whole set of organisational and economic measures aimed at more efficient use of resources allocated for these purposes. In this case, the most important is the evaluation of the drugs used from the standpoint of a comprehensive approach to their efficacy, safety and cost, allowing to improve the quality of life of patients and ensure the highest possible efficiency when using the most cost-effective treatment regimens.

In this regard, the choice of medical technologies for the treatment of rheumatoid arthritis in modern healthcare should be considered based on the results of clinical effectiveness and economic evaluation, which can only be ensured by conducting a full pharmacoeconomic analysis, the application of the results of which in practical medicine contributes not only to the optimal choice of effective therapy, but also to adequate financing. However, at present there are no full-fledged data of pharmacoeconomic analysis of studies devoted to the problem of rheumatoid arthritis treatment.

This circumstance determined the choice of the topic, formulation of the main goal and objectives of the study to achieve it.

The information search revealed that rheumatoid arthritis is the most common and costly rheumatic disease. Rheumatoid arthritis patients use health care resources more frequently and more intensively than other rheumatic diseases. It has been found that almost 70% of patients with rheumatoid arthritis become disabled or suffer

functional impairment in professional and daily life.

Main results. Analysis of the scientific literature has shown that several groups of drugs are currently used in the therapy of rheumatoid arthritis, including non-steroidal anti-inflammatory drugs; baseline drugs; glucocorticosteroids; and expensive genetically engineered biological drugs that require more in-depth study.

Conclusions. Data on their clinical efficacy and safety need a comprehensive evaluation, including the possibility of their use, taking into account the results of pharmacoeconomic analysis and comparison of alternative representatives of this class of drugs by clinical and economic indicators.

ANALYSIS OF THE ANTIHISTAMINES MARKET

Baryshpolets S.O., Nehoda T.S., Polova Zh.M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. Antihistamines are widely used to treat many diseases and are included in the protocols for the diagnosis and treatment of anaphylactic shock, allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis and urticaria.

A comprehensive analysis of domestic and foreign scientific literature on the problem under study has revealed a significant level of allergic diseases. According to WHO, currently about 5% of the adult population and 15% of children suffer from allergic diseases. Allergic rhinitis occupies one of the leading places in the structure of these diseases. Official statistics on the prevalence of allergic rhinitis, based on the rate of patients' applications, is dozens of times lower than the actual values and does not fully reflect the depth of the problem. The main method of conservative therapy of allergic rhinitis is drug therapy.

The growth of the medicines nomenclature significantly increases the possibility of choosing medicines taking into account the ability to pay and individual characteristics of each patient.

The analysis of scientific publications on the problem of drug supply for patients with allergic rhinitis revealed the medical and social significance of timely and quality pharmaceutical care due to the vulnerability of patients' health. Significant costs of treatment, the impact of the disease on the quality of life, as well as large labour losses due to the chronic course of the disease have been revealed.

The purpose of the study. To analyse the latest publications on different segments of antihistamines in the Ukrainian pharmaceutical market.

Research methods. Analysis of the latest literature.

Main results. The study included 175 antihistamines in the sample. Analysis of the domestic market showed that this group of medicines is represented by 10 dosage forms. According to the study, 90% of antihistamines are intended for oral administration, with the most common formulations being tablets (70%) and syrups (7%); 3% are parenteral products, 2% are dermal products, and 4% are intranasal and conjunctival products.

According to the State Register of Medicinal Products, 175 medicinal products contain 19 active pharmaceutical ingredients. Studies on the distribution of active ingredients of antihistamines on the Ukrainian market have shown that desloratadine is the most common active pharmaceutical ingredient in this group (42 medicinal products). Levocetirizine ranks second in terms of frequency of use (32), and loratadine ranks third (16) in accordance with all registered antihistamines on the domestic pharmaceutical market. We also studied antihistamines by country of manufacture and determined that antihistamines are represented by 70 manufacturing companies: 73% of foreign production from 19 manufacturing countries, and 27% of domestic production.

Conclusions. Thus, it has been established that the range of domestic antihistamine drugs with systemic action is very limited. This confirms the prospects of the chosen area of research, which is devoted to the development of nasal spray with antihistamine action.

SEARCH FOR NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF SEBORRHOEIC DERMATITIS

Vovk O.I., Nehoda T.S., Polova Zh.M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. Seborrheic dermatitis of the scalp is a chronic inflammatory recurrent dermatosis characterised by erythematous-squamous rashes in areas with hypertrophied, overactive sebaceous glands. Among the means of complex therapy of seborrheic dermatitis of the scalp, which have in their arsenal dermatologists, cosmetologists and trichologists, distinguish keratolytic, glucocorticosteroid, antiseptic, disinfectant and antifungal agents that act on all links of pathogenesis. In the treatment of the most commonly used means containing zinc pyrithione, selenium sulfide, tar, salicylic acid, sulfur. However, the use of most of them gives a short-term effect.

Meta doslidzhennya. Search for new approaches to the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp and the development of modern available medicines is an urgent task.

Taking into account that in most cases patients with seborrheic dermatitis of the scalp use medicines for a long time, the socio-economic availability of antiseborrheic drugs is of great importance, a certain measure of which is the price of medicines. In addition, the study of the price situation in the drug market is the basis for all state programmes to regulate prices for medicines and is decisive in the choice of pricing policy by pharmaceutical manufacturers and contractors.

Methods of doslidzhennya. During the research we used logical, statistical and monitoring methods. We analysed price lists of well-known wholesale companies.

Main results. The information array of 26 medicinal preparations and 71 cosmetic products for treatment of seborrheic dermatitis of the scalp was preliminarily formed. To analyse the price conjuncture the wholesale price offers and weighted average retail prices for the preparations from the mentioned segments, which are the most demanded among consumers of pharmacies in Kyiv, Kyiv region, were considered.

For detailed analysis of the price conjuncture we initially calculated the liquidity coefficient of antiseborrheic medicines price, which reflects the degree of competition in a certain sector of the market at a certain time and to some extent characterises the availability of the drug.

Conclusions. In the therapeutic cosmetics, the most affordable were domestically produced remedies.

ANALYSIS OF ANTIPSORIATIC DRUGS

Zimenko A.V., Nehoda T.S., Polova Zh.M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. Psoriasis is a chronic non-infectious skin disease. Currently, skin diseases remain one of the most common pathologies in the morbidity structure of the Ukrainian population. According to the International Federation of Psoriasis Associations, its prevalence in the world ranges from up to 5% in general populations to around 3%. Globally, 125 million people suffer from psoriasis. The disease can occur in both childhood and adulthood, most often in the second and third decades of life. It is characterised by prolonged relapses, complete or partial disability, high levels of disability and social and psychological maladjustment of patients. The high incidence of psoriasis at the current stage of civilisation development is explained by the rapid pace of society, an increase in emotional stress, which requires enormous nervous and intellectual effort. Therefore, the analysis of product range offers and the introduction of new medicines to treat the 'disease of civilisation' are topical issues of today.

The purpose of the study: Analysis of the range of medicines used for topical treatment and prevention of mild psoriasis in Ukraine.

Research methods: The State Register of Medicinal Products of Ukraine and the ATC classification system. In the course of the study, content analysis was conducted, analytical and statistical methods of analysis were applied, and scientific information was analysed using Internet sources.

Main results. We analysed official statistics on the incidence of psoriasis and found that more than 90,000 patients with the disease are registered in Ukraine. It should be noted that the actual number is about 1.5 million, of which a significant number are children. This may be due to both imperfect medical and statistical systems and a low level of patient referrals.

In Ukraine, patients with psoriasis are treated according to a unified clinical protocol developed on the basis of the adapted evidence-based clinical guideline Psoriasis, including psoriatic arthropathies, which outlines the practice of providing medical care to patients with this disease. According to these documents, topical treatment can be effective in mild psoriasis. For severe forms, rapid and intensive treatment is required, as a rule, in specialised medical care, according to treatment protocols, in a hospital.

It should be noted that measures for early and timely detection of this disease can significantly improve and reduce the cost of medical and pharmaceutical care.

Conclusions. The article analyses the range of antipsoriatic drugs in the topical treatment of mild psoriasis. In recent years, scientific research has been actively conducted on the treatment of this disease due to the large number of patients. Therefore, there is a need to develop new effective domestic antipsoriatic drugs. It is advisable to further develop new drugs with a combined composition for the treatment of mild forms of psoriasis.

MEDICINES FOR THE TREATMENT OF NASAL CAVITY DISEASES

Kisil A.V., Nehoda T.S., Polova Zh.M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. Acute respiratory viral infections, which include nasopharyngitis, are the most common illnesses among humans.

The viruses that cause respiratory infections are not endemic to any region or country and are widespread everywhere. Epidemics most often occur in winter, but outbreaks can also occur in autumn and spring, and sporadic cases of SARS and nasopharyngitis can occur all year round. Nasopharyngitis is a term that includes inflammation, in most cases of an acute nature, which simultaneously involves the mucous membranes of the nose, airways and pharynx. Often, nasopharyngitis is combined with otitis media and paranasal sinus disease (sinusitis).

The purpose of the study. Build the stages of a drug analysis study.

Research methods. The State Register of Medicinal Products of Ukraine and the ATC classification system. In the course of the study, content analysis was conducted, analytical and statistical methods of analysis were applied, and scientific information was analysed using Internet sources.

Main results. Nasopharyngitis develops in most respiratory infections; simultaneous mucous membrane damage is due to the proximity of their location and pathogenetic features of the respiratory infection. According to the nature of the disease, there are two main forms of the disease: acute and chronic. The classification of nasopharyngitis by severity is possible depending on the level of temperature and the degree of general nonspecific symptoms.

Symptomatic medicines are the mainstay in the treatment of nasopharyngitis and ARVI. For example, in case of fever and fever, nasopharyngitis is treated with anti-inflammatory drugs of the non-steroidal group and antipyretics.

Local therapy of nasopharyngitis consists in the use of nasal drops (vasoconstrictor) in small short courses.

According to the State Register of Medicinal Products, as of 1 December 2023, more than 100 medicinal products with vasoconstrictor effects were registered in Ukraine, most commonly used in the pharmacotherapy of nasopharyngitis both as prescribed by a doctor and in cases of self-medication.

The study analysed data from the State Register of Medicines. For the analysis, we selected groups R01A A Sympathomimetics, simple drugs and R01A B Sympathomimetics in combination with other drugs (excluding corticosteroids, which belong to group R01A).

When analysing group R01A A Sympathomimetics, simple preparations, it was found that the largest number of registered medicinal products was represented in the form of such dosage forms as spray (59%), drops (37%), and the smallest number of dosage forms was represented by emulsion (1%) and gel (3%).

Conclusions. When studying the data of the State Register of Medicinal Products, it was found that the group R01A B Sympathomimetics in combination with other drugs (excluding corticosteroids) is represented by two dosage forms: the predominant medicinal products are in the form of spray - 65%, respectively, and drops - 35%. Further research will focus on the analysis of medicines by country of manufacture.

ANALYSIS OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF OTITIS MEDIA

Mazigula A.O., Nehoda T.S., Polova Zh.M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. Impaired quality of life of patients with acute otitis media and the possibility of its correction is a problem that requires urgent solution with the use of modern pharmaceuticals and the latest technologies for diagnosis and prevention of the disease. The problem of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract, including acute otitis media, is one of the most pressing in modern clinical medicine. Today, liquid ear medicines are used - soft or solid dosage forms intended for instillation, spraying, blowing or applying as applications to the ear canal, or for rinsing during its cleaning. These include ear drops and aerosols, ear wash, ear ointments, tampons, powders for inhalation or dry aerosols.

The first stage of the work was to conduct market research on the range of medicines used in otology on the domestic pharmaceutical market.

The purpose of the study. The research made it possible to state that the structure of medicines for the treatment of otitis media is formed by 8 pharmacotherapeutic groups.

Research methods. Analysis of the latest literature.

Main results. Antimicrobials for systemic use accounted for 54%, and drugs respiratory system - 16%, sensory organs - 11%, dermatological agents - 8%, musculoskeletal system - 7%, antineoplastic, immunomodulatory agents - 2%, hormones for systemic use (except sex hormones and insulin) - 1%, nervous system agents - 1%.

A detailed intra-group analysis revealed that cephalosporins dominate among antimicrobials for systemic use (30%).

The assortment includes monocomponent and combination products. In the overall structure, monocomponent medicines account for 63%, while combination medicines account for 38%. Segmentation analysis by manufacturing revealed a predominant share of foreign-made drugs (67%), with domestic drugs accounting for 33%.

Segmentation of the assortment by dosage form showed that the share of solid otitis media is 71%, liquid - 22%, soft - 4% and gaseous - 2% in the overall structure of the assortment.

The vast majority of medicines on the Ukrainian market are intended for the systemic treatment of otitis media. These are solid dosage forms, represented by tablets (52%), powders (33%), capsules (13%) and granules (2.0%).

Conclusions. Extemporaneously manufactured medicines occupy a very important niche among the drugs used in otology. They allow us to take into account the individual sensitivity of the patient, his or her constitution and previous diseases, and do not contain preservatives. Therefore, our further research will focus on the development of extemporaneously manufactured otitis media.

АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ

Маклюк Х.А., Негода Т.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Актуальність. У зв'язку із загальною тенденцією до збільшення тривалості життя, профілактика і лікування захворювань, характерних для людей похилого віку, набувають все більшого значення з точки зору поліпшення якості життя членів суспільства. Одним із них є остеопороз, який, згідно з дослідженнями ВООЗ, є другою за значимістю проблемою здоров'я після серцево-судинних захворювань. Рациональна фармакотерапія є невід'ємною частиною програм профілактики та лікування остеопорозу.

Оптимальним вирішенням проблеми підвищення ефективності фармацевтичної допомоги в профілактиці та лікуванні остеопорозу є проведення маркетингових досліджень, спрямованих на отримання комплексної оцінки як засобів профілактики та лікування остеопорозу, так і їх споживачів.

Актуальність використання маркетингових досліджень підтверджує той факт, що питанням їх проведення приділяється особлива увага в науковій літературі. Враховуючи, що матеріальні та фінансові ресурси держави обмежені, а витрати на охорону здоров'я постійно зростають, сучасний підхід у сфері лікарського забезпечення полягає не стільки в постійному збільшенні витрат, пов'язаних із впровадженням нових лікарських засобів та інших медичних технологій, скільки в раціональному використанні фінансових ресурсів на основі всебічного аналізу. Такий аналіз базується, з одного боку, на принципах доказової медицини та результатах міжнародно визнаних клінічних випробувань лікарських засобів (GCP), а з іншого - на порівнянні витрат на фармацевтичну продукцію та ефектів від її застосування з відповідними альтернативами.

Методи дослідження. Фармакоекономічні дослідження набувають особливого значення у зв'язку з проблемами профілактики та лікування поширених захворювань, що призводять до інвалідності, втрати працездатності, зниження якості життя, збільшення витрат на медичні та соціально-побутові заходи, виплати тощо. До таких захворювань належить і остеопороз.

Основні результати. На основі 254 амбулаторних і стаціонарних карток пацієнтів з діагнозом остеопороз з 2023 до 2024 рр. був проведений аналіз призначень лікарів лікарських засобів для профілактики і лікування остеопорозу. З метою визначення рівня інформованості лікарів було проанкетовано 157 лікарів різних спеціальностей м. Києва та Київської області. Найбільшою інформованістю в спектрі застосування препаратів для лікування остеопорозу відзначено ревматологів та ендокринологів.

Висновки. Сучасні фармацевтичні методи лікування, включаючи ліки та спеціальні дієтичні комплекси, часто провокують побічні ефекти, в тому числі реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Крім того, препарати, що пригнічують резорбцію кісткової тканини, можуть також пригнічувати формування кісткової тканини, сприяючи патогенезу остеонекрозу. Ось чому зростає інтерес до розробки харчових (дієтичних) стратегій з меншою кількістю побічних ефектів і більшою прихильністю до прийому для профілактики та обґрунтованого включення в лікування остеопорозу.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PHARMACIES IN RURAL AREAS

Marchyk T.V., Nehoda T.S.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. The Constitution of Ukraine declares the right of citizens to receive free medical care. Equity in health care is defined by the World Health Organisation (WHO) as an equal and fair opportunity for citizens to fully realise their 'health potential', regardless of the region in which they live.

This is particularly difficult to achieve in practice during the transition period: there are economic and social inequalities (differences in income, education, employment), which are most characteristic of regions remote from the centre and rural areas. Rural settlements are characterised by: low transport accessibility, low population density, reduced social infrastructure, unfavourable socio-demographic situation, low income of rural residents, high morbidity and injury rates. Pharmaceutical specialists should be actively involved in solving the issues of practical medicine, then consolidation of joint efforts can be quite productive.

However, the development of pharmacy business in rural settlements is slow and unattractive, and municipal pharmacy organisations operating in district centres are often monopolistic in this area. The lack of competition leads to the fact that prices in rural pharmacies are up to 30 per cent higher than in urban pharmacies. The average cost of drug provision for one person per year for urban and rural residents differs significantly: for the former, preferential assistance is 1.4 times more than similar assistance for rural residents, and the quality of life of the rural population is lower than that of the urban population.

Since almost one third of the population lives in rural areas, it can be argued that the volume and quality of pharmaceutical care provided to the population in our country also differs significantly depending on the place of residence.

There is a situation when, taking into account the realities of our country and the requirements of today, new mechanisms for regulating pharmaceutical activities at all levels of government are needed to help develop socially oriented pharmacy business in rural areas.

As a result of summarising the literature data, we have established that the village is experiencing a systemic crisis manifested in the deteriorating demographic situation in rural areas; high unemployment and low incomes of rural residents; declining quality of life in rural areas, destruction of the evolutionary system of life of rural residents; slow development of the agrarian segment of the economy. The analysis of trends in the development of rural areas has shown that the state is taking measures for sustainable rural development, which will undoubtedly lead to widespread consolidation of rural settlements and, consequently, to the depopulation of a large part of the country's territory.

Under such forecasts, the combination of geographical, demographic and economic situations in rural areas causes and will exacerbate the low accessibility of pharmaceutical assistance to rural residents.

Despite the organisation of sales of medicines through separate subdivisions of medical organisations, financial and assortment availability of medicines is still low.

The study of foreign countries' experience has shown that in developed countries there was no correlation between the development of pharmacy infrastructure and the level of provision of medicines to residents of distant areas.

Therefore, the problem of pharmacy infrastructure development, the problem of forming the assortment portfolio of rural pharmacies and the development of scientific and methodological approaches to the optimal functioning of pharmacy organisation in rural areas in modern conditions is still relevant today.

PHARMACEUTICAL CARE FOR GASTROENTEROLOGICAL PATIENTS

Miroshnik O.V., Nehoda T.S.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Relevance. The healthcare strategy, which is currently a priority, is to increase the average life expectancy of the population and maintain at the proper level such an important indicator of the well-being of the population of Ukraine as "health". Digestive diseases occupy one of the first places among the morbidity structure of the population of Ukraine.

The number of cases of gastroenterological pathology in patients, the tendency to chronic recurrent course and, as a result, the deterioration of the quality of life of patients, determines its social significance in the structure of the healthcare system. An individual approach to drug treatment and improving the quality of life of patients with a specific pathology are included in the concept of modern pharmaceutical care, which includes two aspects: medical care for the population and information support for specialists and consumers of medicines.

A significant expansion of the range of medicines for the prevention and treatment of digestive diseases due to the update of the segment of reference and reproduced drugs significantly complicates the timeliness of updating the information resource. The rapid growth of the information flow about gastroenterological drugs slows down the process of targeted information transfer from specialists to consumers, which can lead to a decrease in the quality of pharmaceutical care for patients and information satisfaction of specialists and consumers of gastroenterological drugs.

The solution to these issues is facilitated by the search for effective directions for optimizing pharmaceutical care for gastroenterological patients. At the same time, the current issues of determining the priority areas for improving pharmaceutical care for gastroenterological patients and developing methodological solutions for their implementation have not been the subject of scientific research to date. The above-mentioned determined the choice of the research topic.

Results. At the initial stage, an assessment of the state of medical and pharmaceutical care for gastroenterological patients was carried out, which is the first direction of the process of optimizing pharmaceutical care. Processing of medical statistics data revealed a high prevalence of digestive tract pathology and a tendency to increase gastroenterological morbidity. During the marketing analysis of the gastroenterological medicinal products market, it was established that there is sufficient assortment coverage of drug therapy for gastroenterological patients: the studied group of gastroenterological medicinal products on the pharmaceutical market is represented by 551 trade names and 152 international non-proprietary names. Gastroenterological medicinal products of domestic production prevail (57%).

Conclusions. As a result, for the first direction of optimizing pharmaceutical care, two components of the scientific justification of the priority of this direction were identified: determining the level and structure of the incidence of gastroenterological pathology, as well as assessing the range of pharmacotherapy coverage and satisfying consumer requests for gastroenterological medicines.

CONCEPTUAL MODELING OF PHARMACEUTICAL CARE FOR MIGRAINE PATIENTS

Oliinichenko A.I., Nehoda T.S.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

In modern medical practice, headache is among the most frequent complaints when patients apply to outpatient and polyclinic medical organisations. In this case, migraine and tension headache are diagnosed in approximately 80% of cases. According to world statistics, the most common primary cephalgia is tension headache, the second most common is migraine. According to WHO data, migraine ranks 12th in women and 19th in men in the list of diseases that disrupt social adaptation of patients to the greatest extent.

The aim of the work was to analytically identify the peculiarities of pharmaceutical care for migraine and tension headache patients and to develop organisational and economic models in the system under study.

The study of pharmacoepidemiological aspects of pharmaceutical care has proved the widespread prevalence of headache among the population both globally and nationally: among the main types of pain of various localisations, headache is in the fourth place. Complaints of headaches are present in half of the adult population of the world. In Ukraine, tension headache affects about 80% of the population, and migraine - about 14%, and there is a steady trend of increasing morbidity.

To identify the presence and sources of the problem of providing effective pharmaceutical care to the studied category of patients from the position of intermediate consumers, we conducted an a priori study using content analysis of sources of special scientific information and sociological methods (questionnaire and interviewing of neurologists. More than 80% of the respondents (highly qualified neurologists) noted that the number of patients with headache complaints in the study region has been steadily increasing over the last 5 years. More than half of the respondents pointed out the importance of such factors as increasing patients' awareness of the disease and necessary lifestyle, including by attending "headache schools"; 2/3 of them consider information about medicines to be insufficient; about 80% of them see reserves in improving the efficiency of medical and pharmaceutical care in expanding the range of medicines and reducing their prices.

Initially, we studied the migraine treatment tactics used by physicians and identified the groups of drugs used. It was found that three tactics are generally used in the treatment of migraine: 1) behavioural therapy (lifestyle recommendations); 2) prophylactic treatment; and 3) attack management. The most common tactic is 'seizure control'.

The predominantly used drugs include analgesics (more often over-the-counter from the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs), as well as triptan drugs. As a result of the marketing analysis, the following features of the domestic market of non-steroidal anti-inflammatory drugs have been identified: there are more than 210 trade names of the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the market, which are produced by about 200 companies; high growth rate in monetary terms (on average, 18.6%); 90% of sales are made through pharmacies, with a significant part of drugs belonging to the prescription; the main sales volume falls on the mid-price

segment ('from 100 to 300 UAH' per package); this is the market of mid-price segment ('from 100 to 300 UAH' per package). 'This is the market of generic drugs, original drugs occupy only 1/4 of the segment; the market is represented mainly by imported drugs (the top ten are exclusively foreign drugs).

Thus, a sufficiently high need of domestic modern medical practice in optimisation of pharmaceutical care for migraine and tension headache patients was revealed, the structural components of the presence of this problem (results of scientific research, pharmacoepidemiological data, results of a priori research) were identified, which allowed to determine the degree of scientific development of the research topic, to prove its relevance and to form the information basis of conceptual modelling.

STUDY OF STATE REGISTER OF REGISTERED SEDATIVE MEDICINES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN FOR 2024

G.I. Sadikova, T.A. Mirrakhimova

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Introduction. The national drug policy of the Republic of Uzbekistan is aimed at achieving drug independence through technical and technological modernization and pharmaceutical production. For this purpose, a thorough study and analysis of the drug market is necessary to identify the most popular drugs. Among the registered drugs, sedative drugs occupy a special place [1,2].

Aim of the study. Study the State Register of registered sedative drugs for 2024.

Research methods. The State Register of Medicines and Medical Devices and Medical Equipment Approved for Use in Medical Practice of the Republic of Uzbekistan No. 28 for 2024 was used.

Main results. When studying the range of drugs on the pharmaceutical market in relation to countries of origin, as can be seen from the total amount of registered sedative drugs is 67 product items, of which 28 items are domestic manufacturers, 21 items are foreign, and 18 items are from the CIS countries.

In terms of the specific weight of registration of the range of sedative drugs produced in the CIS countries, the leading position is occupied by pharmaceutical manufacturers of Ukraine.

Study of the State Register of Medicines and Medical Devices and Medical Equipment Approved for Use in Medical Practice of the Republic of Uzbekistan No. 28, 2024 showed that the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan is represented by 10 dosage forms, such as tablets, capsules, suspensions, solutions, oral drops, drops for oral administration, medicinal plant raw materials, syrups, tinctures, extracts. The dosage form in the form of tinctures occupies a leading position.

An analysis of the range of sedatives by source of origin revealed that the main share of medicines is produced on the basis of non-plant origin (52 items) and an insignificant part (15 items) on the basis of medicinal plant raw materials.

Conclusions. A study of the range of sedative drugs registered in the Republic of Uzbekistan for 2024 revealed that the range of the above drugs is characterized by diversity both in terms of manufacturers in terms of domestic and foreign countries, and in terms of dosage forms.

By the source of origin of the above-mentioned preparations, the largest share falls on medicinal products of plant origin. The most popular form is medicinal products based on medicinal plant raw materials. Thus, the creation and introduction into production of domestic medicinal products based on local medicinal plant raw materials is very relevant.

References.

1. Dremova N.B. Development of methodology of marketing research in pharmacy. Man and his health. 2005. - No. 1. - P. 62-76 5.
2. State Register of Medicines and Medical Devices and Medical Equipment Approved for Use in Medical Practice of the Republic of Uzbekistan No. 28, 2024

АНАЛІЗ ВІДКРИТИХ БАЗ ДАНИХ ДЛЯ СТВОРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ПРОГРАМИ ІМПОРТОЗАМІНИ ЛІКІВ

Венгрин Н. М., Кричковська А. М., Монька Н.Я., Паращин Ж.Д.

Національний університет «Львівська політехніка»

Вступ. У сучасному світі забезпечення доступності лікарських засобів є одним із ключових завдань системи охорони здоров'я. З огляду на економічні виклики та глобальні кризові явища, питання імпортозаміщення ліків набуває особливого значення. Створення інструментів, які дозволяють швидко і точно аналізувати доступні аналоги лікарських препаратів, є важливим кроком у напрямі оптимізації забезпечення населення якісними ліками.

Одним із найперспективніших шляхів вирішення цього завдання є використання відкритих баз даних щодо регулювання фармацевтичної складової системи охорони здоров'я. Це переліки: ЛЗ, лікарських препаратів, виробників ліків, гуртових посередників, роздрібних аптечних мереж. Такі бази даних забезпечують доступ до значного обсягу інформації, включаючи дані про склад, фармакологічні властивості, вартість та доступність ліків.

Інтеграція цих відкритих баз даних у комп'ютерні системи дозволяє автоматизувати процеси пошуку аналогів, оцінки їх ефективності та економічної доцільності, що в умовах впровадження імпортозаміщення ліків є надзвичайно актуальним.

Мета дослідження. Метою даного дослідження є аналіз доступних відкритих баз даних у галузі фармації для подальшого розроблення комп'ютерної програми, яка дозволить автоматизувати процеси пошуку та аналізу аналогів імпортованих ЛЗ.

Таке програмне забезпечення може стати важливим інструментом для державних установ, медичних закладів та комерційних організацій, допомагаючи знижувати витрати та забезпечувати населення якісними препаратами за доступними цінами.

Методи дослідження. У дослідженні застосовувалися такі методи: аналіз нормативно-правової бази, що регулює діяльність фармацевтичної складової охорони здоров'я України, з метою визначення актуальності використання відкритих даних; збір та аналіз інформації з відкритих баз даних для оцінки їхньої структури, доступності й релевантності; компаративний аналіз для порівняння даних з різних джерел; інформаційне моделювання для розроблення концепції програми імпортозаміщення; статистичний аналіз для обґрунтування економічної доцільності створення програмного рішення. Цей підхід дозволив забезпечити всебічне вивчення проблеми та визначити ключові аспекти для створення ефективної системи.

Основні результати. У процесі роботи над дослідженням було обрано три ключові відкриті бази даних, які є основними джерелами інформації для створення комп'ютерної програми «Комп'ютерна програма імпортозаміни ліків» (КПІЗЛ):

1. Державний Реєстр лікарських засобів України [1].

Ця база містить детальну інформацію про всі зареєстровані ЛЗ, доступні на ринку України. Вона включає дані про найменування препаратів, їхній склад,

форми випуску, виробників та строки реєстрації. Реєстр є основою для визначення доступних на фармацевтичному ринку України ЛЗ та їхніх потенційних аналогів.

2. Національний Перелік основних лікарських засобів України [2].

У цьому переліку наведено життєво необхідні та найважливіші ЛЗ, які рекомендовані до застосування в системі охорони здоров'я України. Цей перелік дозволяє виділити критично важливі препарати, які потребують аналізу в першу чергу з метою визначення потенційних претендентів для заміщення вітчизняними препаратами імпорتنих аналогів.

3. Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби в Україні [3].

Ця база забезпечує доступ до інформації про ціни на зареєстровані препарати. Вона є ключовою для порівняння вартості імпорتنих ЛЗ та їхніх українських або інших альтернатив, що дозволяє оцінити економічну доцільність імпортозаміщення.

Об'єднання даних з цих відкритих баз у рамках КППЗЛ дозволить автоматизувати процес аналізу фармацевтичного ринку, визначити доступні альтернативи для імпорتنих препаратів та їх економічної оцінки. Розроблена програма КППЗЛ сприятиме ефективному впровадженню стратегії імпортозаміщення в Україні, знижуючи витрати та підвищуючи доступність життєво необхідних ліків.

Висновки. У результаті проведеного дослідження було здійснено комплексний аналіз відкритих баз даних, які можуть бути використані для створення комп'ютерної програми «Комп'ютерна програма імпортозаміни ліків» (КППЗЛ). Обрані відкриті бази даних - Державний реєстр лікарських засобів України, Національний перелік основних лікарських засобів та Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби - забезпечують повний спектр інформації, необхідної для аналізу фармацевтичного ринку.

Розроблена концепція КППЗЛ дозволяє автоматизувати процеси пошуку та аналізу аналогів імпорتنих ліків, враховуючи як фармакологічні характеристики, так і економічну доцільність. Це створює основу для підвищення доступності ліків, оптимізації витрат у медичній сфері та зміцнення фармацевтичної незалежності України.

Список літератури.

1. Міністерство охорони здоров'я України. (n.d.). Державний реєстр лікарських засобів України. Retrieved from <https://www.drlz.com.ua>
2. Міністерство охорони здоров'я України. (n.d.). Національний перелік основних лікарських засобів. Retrieved from <https://moz.gov.ua/natsionalnij-perelik-osnovnih-likarskih-zasobiv>
3. Міністерство охорони здоров'я України. (n.d.). Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби. Retrieved from <https://moz.gov.ua/reestr-optovo-vidpusknihi-cin>

STATE POLICY AND REGULATION OF THE PHARMACEUTICAL MARKET IN UZBEKISTAN

Rajabova N.Kh., Rikhsieva O.G.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. The pharmaceutical market is a strategically important sector of the economy, as it directly affects the level of accessibility and quality of medical care. In the context of globalization and the growing needs of the population for safe and effective medicines, public policy plays a key role in the formation of a sustainable and competitive pharmaceutical sector [2]. In the Republic of Uzbekistan, significant development of this industry has been observed in recent years, which is facilitated by reforms aimed at localizing the production of medicines, attracting investments and ensuring the availability of medicines [1]. The present study is aimed at analyzing the current state policy and regulatory mechanisms of the pharmaceutical market, identifying the main problems and developing recommendations to improve the effectiveness of regulation and stimulate domestic production.

Aims of the study is to study and analyze the state policy and regulatory mechanisms of the pharmaceutical market of Uzbekistan, taking into account current trends and challenges.

Research methods. To achieve these goals, the work uses an analytical method – the study of normative legal acts, state programs and strategies regulating the pharmaceutical market of Uzbekistan, the use of which allows us to form an objective picture of the state of the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan.

Main results. We have studied a number of regulatory documents regulating the pharmaceutical sector of the Republic of Uzbekistan, in particular, the laws of the Republic of Uzbekistan and decrees of the President of the Republic of Uzbekistan. The Law of the Republic of Uzbekistan №399 dated 04.01.2016 "On medicines and pharmaceutical activities" regulates the state policy in the field of medicines, medical devices, medical products and pharmaceutical activities in Uzbekistan. It defines the powers of the Cabinet of Ministers, the Ministry of Health and local authorities, including the development of programs, licensing, registration, quality control, certification, pharmacovigilance and provision of medicines to the population, also establishes the procedure for conducting preclinical and clinical studies to assess the safety and effectiveness of medicines and products, regulates their registration, sale and release [3]. The following decree of the President of the Republic of Uzbekistan №4554 dated December 30, 2019 "On additional measures to deepen reforms in the pharmaceutical industry" was aimed at increasing the availability and quality of pharmaceutical products for the population and medical institutions, introducing a reference pricing system from July 1, 2020 to regulate drug prices, and developing the production of innovative pharmaceutical products using modern technologies, supporting domestic producers and attracting foreign investment to create competitive production, gradual implementation of international quality standards, including GMP, GVP, GDP, GCP and GLP, reduction of imports by increasing local production and stimulating the processing of medicinal raw materials. The measures taken contribute to strengthening the pharmaceutical safety of the country and the development of the export potential of the industry [3]. In addition, Decree of the

President of the Republic of Uzbekistan №55 dated January 21, 2022 "On additional measures to accelerate the development of the pharmaceutical industry of the republic in 2022-2026" was aimed at further providing the population of our country with high-quality, effective and safe pharmaceutical products through the introduction of advanced scientific and technical achievements and innovations in the pharmaceutical industry, increasing the volume of production in the industry increased by 3 times and bringing the level of security of the domestic market to 80% [4]. Also, Decree of the President of the Republic of Uzbekistan №60 dated January 28, 2022 "On the Development Strategy of New Uzbekistan for 2022-2026" in terms of the pharmaceutical industry was aimed at accelerated development of the pharmaceutical industry, including the introduction of advanced technologies and innovations; ensuring the availability of high-quality and safe medicines for the population; support for domestic manufacturers medicines and the creation of conditions for their entry into international markets; strengthening the material and technical base of the pharmaceutical industry and stimulating scientific research. These measures were designed to ensure the sustainable development of the pharmaceutical market and increase the level of self-sufficiency of the country with medicines [3].

Conclusions. The State policy of the Republic of Uzbekistan in the pharmaceutical industry pays attention to the development of the national market of medicines and medical products, which is reflected in the implementation of major reforms and strategies. The adopted presidential decrees helped to create the foundations for sustainable growth of the pharmaceutical market, including the introduction of international quality standards, stimulating innovation and localization of production. In order to achieve sustainable development of the industry, it is necessary to strengthen the regulatory framework, create favorable conditions for attracting investments, expand export potential, and continue to modernize the production and scientific infrastructure. An integrated approach, including effective regulation, active involvement of the private sector and international cooperation, is the key to strengthening Uzbekistan's pharmaceutical security and increasing the level of self-sufficiency in medicines. Based on this, we plan to analyze the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan and study the trends of its development.

References.

1. Abdullayeva A. The current state and prospects of development of the market of medicines in Uzbekistan. – 2023.
2. Medvedev S. N., Astanov Sh. M., Razykova N. H. The state and prospects of the pharmaceutical market in Central Asia // Challenges of modernity and strategies for the development of society in a new reality. – 2023. – pp. 450-457.
3. National database of legislation of the Republic of Uzbekistan <https://lex.uz/>
4. Rajabova N.Kh., Suyunov N.D. Analysis of measures to improve the supply of drugs in the treatment and Prevention of oncological diseases // Abu Ali ibn Sina and innovations in modern pharmacy V International Scientific Conference collection of articles. – 2022. - p. 183-184.

PREREQUISITES FOR ANALYSIS OF THE ANTIFUNGAL DRUG MARKET

Pavlovskaya E.V., Nehoda T.S., Polova Zh.M.
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Fungal diseases, also known as mycoses, although recognised in the late 1980s, are gaining more attention today than ever before due to the growing population of high-risk elderly, immunosuppressed individuals, transplant recipients and preterm infants.

Average life expectancy has increased dramatically due to modern scientific knowledge and advances in medical treatments, which is increasing the number of people over 65. The U.S. Census reports 39.6 million people aged 65 and older, which is expected to double by 2050 to 21% of the population. The elderly and those with a suppressed immune status may experience a significant increase in the prevalence of fungal infections due to environmental factors as well as internal degenerative immune and metabolic changes.

In the second half of the twentieth century, there was a marked increase in the incidence of mycoses of the head, trunk, hands and feet.

Fungal diseases of the skin are the most common and socially significant diseases of the skin and its appendages. The introduction of the latest pharmaceuticals does not significantly stop the growth of morbidity and the prevalence of fungal lesions of the skin, hair and nails. The problem is extremely important and, according to current data, is observed in 20-25% of the world's population. In Ukraine, the incidence has increased 2.3 times over the past decade.

Mycosis is caused by pathogenic fungi that parasitise the mucous membranes and skin of humans.

Mycosis is common on the skin, and occasionally the fungus can affect the internal organs. Treatment is prescribed only by a dermatologist after an examination, as the disease may be similar to other dermatological pathologies.

In Ukraine, the range of antifungal drugs is quite wide. Every year, this segment is updated by bringing new products to the market, which makes it dynamic. Therefore, when developing a medicinal product, the first priority is to conduct market research to identify a free niche to fill it.

Given the breadth of the segment occupied by these drugs in some pharmacological groups, there is an uneven distribution.

During the study, the range of these medicines, their international generic name, dosage form and quantity were determined based on the data from the State Register of Medicines of the Ministry of Health of Ukraine (as of 2023), literature sources of electronic and printed publications on the issues of modern pharmacotherapy of fungal skin lesions. The results are systematised and summarised using analytical, comparative, logical and systematic methods of research and analysis of scientific publications of scientists from different countries, presentation of the views and conceptual position of the authors of the analysed sources.

PROSPECTS FOR INCREASE IN WORK EFFICIENCY OF MANAGERS OF PHARMACY NETWORKS

Patricha M.D., Nehoda T.S., Polova Zh.M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Introduction. The consequence of the expansion of the pharmacy chain is an increase in the number of management personnel, primarily the heads of retail departments (branches, pharmacies), who are middle managers who implement the policy of the top management of the pharmacy chain in their departments and at the same time manage the work of subordinates in a specific branch, often located thousands of kilometers from the head office. In high-level pharmacy chains, the number of heads of retail departments is up to 1000, therefore, for the pharmacy chain, the issue of forming and retaining the personnel of heads of retail departments and increasing the efficiency of personnel is especially important. The motivational environment of the organization plays a significant role in achieving these goals.

Many scientists have been involved in the issues of organizing the work and motivation of pharmacy personnel in recent years. However, their studies examined the problems of personnel management of individual pharmacies in general. The specifics of the work of managers of retail departments of pharmacy chains were not studied in these studies, so the topic of the study is relevant.

The purpose of the study is to develop theoretical and methodological approaches to increasing the motivation of managers of retail departments of pharmacy chains.

We have defined a number of tasks for ourselves that we will perform in the course of the study first of all, these are:

1. To study and theoretically generalize the literature data on the fundamentals of personnel management and motivation in pharmacy chains and methodological approaches to conducting a motivational audit.
2. To conduct a quantitative assessment of the significance of motivational factors for managers of retail divisions of private and municipal pharmacy chains.
3. To study the organizational culture of pharmacy chains, to quantitatively assess the levels of organizational loyalty and job satisfaction of managers.

Research Methods. In the course of the study, we will use the following methods: general scientific (generalization, content analysis, logical analysis), systems approach and complex analysis; statistical (calculation of the Spearman rank correlation coefficient), sociological methods (questionnaires).

Research Results. As a result of the conducted comprehensive analysis of literary sources, it was revealed that the development of the retail segment of the pharmaceutical market occurs along the path of reducing the number of state and individual private pharmacies and increasing the number and size of pharmacy chains. In 2023, the share of chain pharmacies was 60% of the total pharmacy market. The huge number of retail divisions in existing pharmacy chains leads to an increase in the need for mid-level management personnel and the improvement of the personnel management system. Pharmacy chains experience a shortage of qualified pharmaceutical specialists at all management levels, so the issue of attracting and

retaining managers of retail divisions of the pharmacy chain is extremely relevant. In order to retain the personnel, as well as to increase the efficiency of its use, various personnel motivation systems are developed and applied in each organization.

Conclusions. When developing a personnel motivation system, it is necessary, firstly, to take into account the differences in the priority of motivational factors for employees at different levels of the hierarchy, and secondly, to conduct an analysis of the current motivation system through a motivational audit, which allows us to assess the effectiveness of motivational procedures in terms of their compliance with the motivational expectations and preferences of personnel.

RANGE OF MEDICINES FOR HERPES TREATMENT

Tkachenko V.V., Nehoda T.S.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Herpes is one of the most common diseases in the world. It can be very painful and affect the quality of life of patients. Most people suffer from herpes outbreaks throughout their lives. It is impossible to cure it, only to reduce the discomfort of its manifestations.

The symptoms of herpes can depend on the type of virus, the form of the disease, and the state of the patient's immune system. Herpes can appear in many different forms and places on the body. Common symptoms of herpes include:

- Formation of blisters that are filled with fluid.
- The appearance of ulcers after the blisters burst, which may be red or white and wet or dry.
- Pain and itching at the ulcer sites.
- Heartburn and discomfort.
- Sensitivity to touch in the area of herpes.
- Fever, headache, general weakness.

Herpes is a viral disease that is very common in different countries, including Ukraine. It mostly affects people aged 20-30 to 40-50 years. The frequency of herpes outbreaks per year has also been studied - it occurs from 1-4 times to 9-12 times. Absolutely anyone can get herpes, and a person may not even realise that he or she is already infected, because sometimes this virus does not manifest itself at all.

The statistics of herpes cases in the world are very high. For example, a study was conducted in Europe to determine the percentage of herpes cases among men and women. As it turned out, 69 per cent of all women and 61 per cent of all men had cases of herpes. After the first infection, 33 per cent of people develop repeated cases of herpes.

Your pharmacist or doctor may recommend a cream or ointment for topical use. You can also wipe the rash with special solutions. If the disease is very severe, you can start taking pills that affect the whole body. Usually, herpes symptoms disappear completely within one to two weeks. Doctors also recommend eating more foods rich in vitamins A, C, E and zinc; including more dairy products, fish, eggs, legumes, avocados and dried apricots in your diet; and limiting the consumption of wheat flour and chocolate.

It can be concluded that herpes treatment is a hot topic today and requires additional research and dissemination of information to the public on preventive measures to reduce the spread of the infection.

The main requirement for herpes treatment products is a combination of components that would provide an optimal therapeutic effect. The components of the medicinal product should have the following effects: antiviral, immunomodulatory, anti-inflammatory, antimicrobial, ability to stimulate skin regeneration, reduce itching and pain. Since this disease is very common and occurs quite often in a large number of people, it is advisable to study the current range of herpes medicines on the Ukrainian pharmaceutical market.

PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH CATARACTS

Shtovba M.V., Nehoda T.S.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

In Ukraine every second inhabitant has a visual impairment. Over the last decade, the incidence of diseases of the eyes and their appendages has increased by more than 18%, with the share of ophthalmological pathology in the structure of general morbidity increasing. Pharmaceutical assistance plays a significant role in solving the problem of reducing the high prevalence of ophthalmological pathology among the population, which is realised in a complex of medical and pharmaceutical measures. One of the conditions for providing patients with visual impairment with qualified, timely and affordable pharmaceutical care is the development of effective management mechanisms to ensure the provision of pharmaceutical care to ophthalmological patients in full, with the necessary level of quality at optimal economic costs.

According to WHO, 285 million people suffer from visual impairment in the world, of which 39 million are affected by blindness, and unless urgent measures are taken, the number of blind people in the world will double by 2026. The introduction of new modern technologies in the implemented complex of medical and pharmaceutical measures allows preventing or treating up to 80% of cases of visual impairment. It has been established that the problem of optimising pharmaceutical care for patients with visual impairment is directly related to the development of an effective mechanism for managing the system of pharmaceutical care and, being extremely important, remained unresolved until recently. This caused the objective need to design a conceptual model of pharmaceutical care management for ophthalmic patients and organisational and economic justification of its implementation.

In accordance with the developed research programme, a marketing analysis of the ophthalmic drugs market was conducted to identify the physical and economic accessibility of drug assistance to patients with eye diseases. It was found that ophthalmological medicines are represented by 315 trade names (112 INN); more than half of medicines (65%) are prescription medicines; 27% are included in the list of vital medicines; foreign medicines (67%) and eye drops (66%) prevail.

The analysis of medicines consumption was conducted using clinic materials reflecting the receipt of medicines from extra-budgetary sources (relatives of patients), as well as prescription letters. The analysis of medicines consumption was conducted using similar data. Our comparative analysis of various information sources allowed us to select prescription lists from ophthalmology patients' medical records as the main information array, from which we selected information on the nomenclature, single and daily doses, and duration of prescription. Further research will focus on optimising the nomenclature of medicines, which will involve selecting the most effective and widely used medicines by medical staff from the entire range of medicines used in ophthalmology departments.

PREREQUISITES FOR STUDYING THE STATE OF THE ORAL CARE PRODUCTS MARKET

Yatskevych A.I., Nehoda T.S.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Today, mouthwashes are an effective means of hygienic care and complement the effects of toothbrush, toothpaste and floss. The liquid consistency of the mouthwash ensures its penetration into areas that are difficult to reach with mechanical cleaning tools, increasing the efficiency and quality of plaque removal. The main key to preventing dental diseases is individual oral hygiene. Over the past decade, the use of mouthwashes in the prevention and treatment of dental diseases has increased significantly. According to a WHO report, the prevalence of dental diseases ranges from 75% to 95%. It is higher in children than in adults, and reaches almost 100%. Early manifestations of oral mucosal disease are recorded between the ages of 10 and 20, with 80% of children suffering from gingivitis. The cause of damage to the oral mucosa can be both infectious diseases associated with the penetration of viruses, bacteria and fungi into the human body, and general causes arising from malfunction of various organs and systems of the body. One of the most effective remedies used in the treatment of the above pathological conditions is mouthwash.

Traditionally, rinses have been used as an aid for daily oral hygiene, primarily in patients with sub- and decompensated dental caries, excessive plaque formation, and periodontal tissue diseases.

According to the classification of Ulitovsky, the following main areas of use of liquid oral hygiene products are distinguished:

- hygienic - designed to deodorise breath and moisturise mucous membranes and partially remove plaque;
- prophylactic - a group of liquid oral hygiene products containing active ingredients that determine the direction of their effect.
 - 1) simple anti-inflammatory rinses containing herbal and/or plant extracts;
 - 2) complex rinses, which in turn are subdivided into combined and complex:
 - Combined - liquid forms containing two or more active ingredients aimed at treatment and prevention of the same type of pathology;
 - complex - liquid forms that contain one or more active ingredients, but act on different types of pathology.

Rinses usually contain antiseptic agents with a broad spectrum of antibacterial action: antibiotics that can inhibit or destroy a certain group of bacteria; individual enzyme complexes that can break down the membrane or otherwise alter the metabolism of a bacterial cell; non-enzymatic dispersing or modifying components that can change the structure or metabolic activity of the oral biocommunity; anti-adhesive agents that prevent all or some of the bacteria from attaching to the oral cavity. The most common compounds that ensure the effectiveness of rinses are chlorhexidine, hexetidine, triclosan and active ingredients of essential oils of medicinal plants with bactericidal and bacteriostatic effects. Therefore, the further topic of our study will be to analyse the domestic pharmacy assortment of oral care products.

ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET ANTHELMINTIC DRUGS

Nizhnik Z.M., Nehoda T.S., Nizhenkovskyi O.I.
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Over the past 5 years, there has been a clear upward trend in the incidence of invasive aetiology, in particular, helminthiasis.

Among the main 250 species of helminths in Ukraine, more than 25 pathogens have been identified, mainly of the digestive system. The reasons for this phenomenon are active population migration, including tourism, as well as the ability of helminth eggs, cysts and larvae to persist in the environment for a long time and pose a threat of new infections.

According to the WHO, about 4.5 million people worldwide are affected by parasitic diseases. According to official statistics, 25-30 of the 342 known species of helminths are widespread in Ukraine. Among them, 74 % are enterobiasis, 23 % are hookworm, 3 % are trichocephalosis, and up to 0,5 % are other helminths.

The purpose of our study is to analyse the range of albendazole-based medicines as the most common anthelmintic.

The anthelmintic market research was conducted on the example of albendazole APIs, as this substance is the most commonly used anthelmintic. The following anthelmintics are available on the Ukrainian pharmaceutical market: praziquantel, piperazine, pyrantel, levamisole, pyrvinium, mebendazole and albendazole. These drugs are used to treat.

- trematodoses - praziquantel;
- nematodes - mebendazole, albendazole, pyrantel, piperazine, levamisole;
- dracunculiasis - metronidazole;
- cestodoses - praziquantel and albendazole.

The main method of treating echinococcosis and cysticercosis is surgical, and albendazole is used as an adjuvant.

Albendazole stands out among most antiparasitic drugs. The drug is highly effective in most helminthiasis, has a broad spectrum of anthelmintic action and a high safety profile. Features of pharmacokinetics and pharmacodynamics, the spectrum of anthelmintic action of albendazole, which give it advantages over other anthelmintics

As of December 2023, there are 17 albendazole-based medicines in the State Register of Medicines of Ukraine.

The existing range of albendazole-based dosage forms includes tablets (24%), chewable tablets (35%), coated tablets (6%), suspensions (24%) and substance (12%).

Albendazole-based medicines are mainly supplied to the domestic pharmaceutical market by manufacturers in Ukraine and India.

Thus, the development of effective and economically affordable anthelmintics is an urgent task for pharmacy.

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ УПРАВЛІННЯ ВІДНОСИНАМИ ІЗ СТЕЙКХОЛДЕРАМИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Посилкіна О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Удосконалення підходів до управління взаємовідносинами зі стейкхолдерами є сьогодні важливим напрямком оптимізації діяльності фармацевтичних підприємств (ФП). Пошук шляхів оптимізації взаємовідносин зі стейкхолдерами створює підґрунтя для розвитку не тільки окремих ФП, але і всієї фармацевтичної галузі. Взаємовигідна співпраця на галузевому рівні між ФП, постачальниками, партнерами, інвесторами, суб'єктами фінансової інфраструктури, регуляторними органами, фармацевтичними і медичними закладами освіти та іншими стейкхолдерами сприятиме підвищенню ефективності і якості фармацевтичного забезпечення населення.

Мета дослідження полягає в обґрунтуванні пріоритетних наукових підходів до управління відносинами із стейкхолдерами у фармації, зважаючи на специфіку галузі.

Методи дослідження, які використовувались: монографічний і логічний – для дослідження теоретичних засад управління відносинами із стейкхолдерами; абстрактно-логічний – для теоретичного узагальнення й формування висновків; порівняльний – при дослідженні існуючого досвіду управління відносинами із стейкхолдерами.

Основні результати. Управління взаємовідносинами із стейкхолдерами, як сучасний напрям менеджменту, базується на значній кількості наукових розробок, проте, більшість із них мають суто теоретичну спрямованість. Основна сутність сучасної теорії стейкхолдерів полягає у тому, що підприємство в процесі функціонування є об'єктом вирішення через нього своїх проблем та досягнення власних цілей для різноманітних груп зацікавлених сторін. При цьому менеджмент повинен максимально враховувати потреби всіх зацікавлених сторін, приймаючи до уваги їх пріоритетність для підприємства.

Як показали проведені дослідження, у сучасному менеджменті існує низка підходів до управління відносинами із стейкхолдерами: описовий, інструментальний, нормативний. На нашу думку, зважаючи на специфіку фармацевтичної галузі, найбільш доцільним є застосування комплексного підходу. Значення комплексного підходу до управління взаємовідносинами зі стейкхолдерами ФП полягає у наступному:

по-перше, фармацевтична галузь має дуже багато регламентованих процедур та обмежень, оскільки від її діяльності залежить життя та здоров'я населення, тому всі учасники фармацевтичного ринку повинні дотримуватися усіх ліцензійних вимог. Таким чином, нормативна теорія стейкхолдерів відіграє дуже важливу роль при взаємодії із стейкхолдерами саме у фармації;

по-друге, специфіка фармацевтичної галузі не дозволяє ставити на перший план при взаємодії зі стейкхолдерами виключно прибутковість, важливу роль відіграють не тільки економічні, але й соціальні ефекти, отже підхід до визначення пріоритетності стейкхолдерів зсувається у бік вибору не тільки тих, хто підвищує фінансові показники, але і тих, хто впливає на

соціально-демографічні наслідки. Отже, інструментальна теорія стейкхолдерів дуже корисна у частині пошуку специфічних методів визначення різних видів ефектів, характерних саме для фармацевтичної галузі;

по-третє, у взаємодії із стейкхолдерами у фармації дуже багато аспектів, пов'язаних із якістю лікарських засобів (ЛЗ), тому дескриптивна теорія стейкхолдерів стає у нагоді при необхідності охарактеризувати якісну природу взаємного впливу ФП і стейкхолдерів та інші питання, які не можуть бути вирішені в межах перших двох підходів. Таким чином, доцільним підходом при управлінні взаємовідносинами із стейкхолдерами ФП є комплексний підхід, що включає всі три перелічені напрями.

Деякі актуальні проблеми та протиріччя, що впливають на управління взаємовідносинами зі стейкхолдерами у фармації на теперішній час наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Актуальні аспекти управління взаємовідносинами із стейкхолдерами у фармації

Сутність проблеми	Яких стейкхолдерів стосується дана проблема в найбільшій мірі
Значне скорочення матеріально-технічної бази ФП, особливо внаслідок руйнувань та воєнних дій	Менеджмент і персонал ФП, персонал, акціонери та власники, пацієнти, місцеві органи влади, Міністерство охорони здоров'я
Порушення традиційних фармацевтичних ланцюгів постачань, що суттєвого ускладнило доставку із-за кордону багатьох життєво необхідних ЛЗ і МВ; необхідність суттєвого скорочення обсягів запасів і термінів їх зберігання	Менеджмент ФП, логістичні оператори, пацієнти, ЗОЗ, МОЗ України, місцеві органи влади та громади
Зниження інвестиційної привабливості проєктів, пов'язаних з відбудовою приміщень, складів, споруд у зв'язку з підвищеними ризиками внаслідок воєнних дій при зростанні потреби у таких проєктах	Акціонери та власники медичного бізнесу, місцеві органи влади, пацієнти
Недосконале законодавче та нормативне підґрунтя для роботи у воєнних умовах та для швидкої взаємодії з гуманітарними та іншими міжнародними організаціями	Керівники ФП, гуманітарні та волонтерські організації, громадські організації, МОЗ України, місцеві органи влади та громади
Дефіцит фармацевтичних кадрів внаслідок їх відтоку із закладів освіти і вітчизняної фармації	Керівники ФП, власники фармацевтичного бізнесу, пацієнти, МОЗ України, заклади освіти

Висновки. Кожне ФП взаємодіє з великою кількістю стейкхолдерів. Враховуючи те, що ФП мають обмежені ресурси та можливості однаково ефективно взаємодіяти одночасно зі всіма стейкхолдерами необхідним є визначення пріоритетності стейкхолдерів підприємств. У якості критеріїв для визначення пріоритетності важливо враховувати ступені впливу стейкхолдерів на досягнення стратегічних цілей ФП і формування позитивного іміджу підприємства на ринку.

ANALYSIS OF MEDICINES FOR THE PREVENTION OF UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES

Repnikova H.V., Nehoda T.S., Nizhenkovskyi O.I.
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Acute respiratory viral infections are one of the most common reasons for seeking medical attention in the industrialized world. Of the approximately 100 million antibiotic prescriptions written each year for the treatment of acute respiratory viral infections, half are prescribed inappropriately. Inappropriate prescribing of antibiotics for viral diseases poses a serious threat, as many organisms have become resistant to commonly used antibiotics.

The aim of this study was to investigate the market for medicines used to treat acute respiratory viral infections according to current practice guidelines in order to reduce the number of inappropriately prescribed antibiotics in primary care clinics.

Acute viral upper respiratory tract infections are one of the most common reasons for seeking medical attention in Ukraine, with the majority of outpatient visits each year being for cough or sore throat. Most of these episodes are caused by viruses, and in otherwise healthy people these infections are usually short-lived and resolve without any intervention other than supportive care at home. Although these illnesses are managed largely with supportive care, millions of patients continue to be seen by health care professionals and prescribed antibiotics inappropriately and contrary to current treatment guidelines.

The use of antibiotics for viral illnesses is ineffective and poses a serious threat both nationally and globally, as many organisms have become resistant to commonly used antibiotics.

A literature search confirmed that current guidelines for the treatment of uncomplicated respiratory infections suggest avoiding the use of antibiotics. There is substantial evidence for strategies to reduce inappropriate antibiotic use in response to the high volume of patients seeking care.

Currently, a fairly wide range of medicines is used to treat diseases of the upper respiratory tract in various forms.

The domestic market of soft nasal medicines is dominated by imported products, while domestic manufacturers account for a small percentage. These drugs belong to different pharmacological groups. Surveys conducted in the form of questionnaires allow us to conclude that these drugs are popular, as evidenced by the percentage of sales. The greatest demand is for drugs with a complex effect.

We also analysed the market for medicines for the treatment of upper respiratory tract diseases, which contain essential oils as active pharmaceutical ingredients. It should be noted that the drugs are presented in various dosage forms (tablets, aerosol, ointment, drops, powder, syrup, gel, solution, balm). Tablets, aerosol, ointment and drops with essential oils have the highest percentage by quantity (15%), and balms have the lowest (4%).

Thus, it can be concluded that the Ukrainian pharmaceutical market lacks domestic soft-form medicinal products that would have a therapeutic effect, prolonged effect and relieve the manifestations of bronchitis. That is why it is important to develop a new domestic soft-form drug for the prevention of upper respiratory tract diseases.

CONSUMER SURVEY ON THE USE OF HERBAL REMEDIES FOR BRONCHITIS

Shtefan D.M., Nehoda T.S.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Respiratory tract infections are the most common reason for prescribing antibiotics in primary care settings. Recent studies of antibiotics for acute bronchitis show that they cause side effects with limited clinically relevant benefit. It is not surprising that antibiotics are ineffective, as up to 95% of acute bronchitis cases are caused by viruses.

Antibiotics are widely prescribed for acute bronchitis. Instead, you can use herbal medicine, for example, to relieve symptoms.

Objective:

To study the opinions of patients and healthcare professionals on the use of herbal medicine in acute bronchitis instead of antibiotics.

We conducted semi-structured interviews with patients and healthcare professionals. The interview data were transcribed and analysed thematically.

Results. A total of 40 interviews were conducted with 29 patients, six GPs and five nurses. Although some patients believed that antibiotics were more effective, most were aware of resistance and wanted to try alternatives, including herbal medicine. Several patients thought that herbs would be 'less intrusive' than antibiotics, while some did not like the taste or experienced side effects after taking herbs. Professionals were concerned about possible interactions with conventional medicines. Many patients trusted herbs because of their long history of use, while some did not understand them. The availability of herbs without a prescription allows patients to use them for self-care, but for some, the cost was a barrier. Many patients were willing to take herbs if recommended by their GP. Most doctors were happy to recommend herbs if they were supported by evidence-based guidelines.

Conclusion.

Many patients and healthcare professionals would consider using herbal medicine to treat acute bronchitis if it was based on reliable advice and evidence-based guidelines, respectively.

Herbal medicine may be a potential alternative for symptom relief in patients with acute bronchitis. The findings suggest that herbal medicines are acceptable to patients and clinicians, but there is some scepticism about their efficacy and regulation. More robust advice for patients and specific guidelines for GPs are needed.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ТРИМЕТАЗИДИНУ ДИГІДРОХЛОРИДОМ В УКРАЇНІ

Злагода В.С.¹, Бобрицька Л.О.²

¹Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова,
м.Вінниця, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Вступ. Триметазидину дигідрохлорид внесено до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (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. Триметазидин дигідрохлорид включений до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при стабілізації ішемічної хвороби серця та може закуповуватися за кошти бюджету.

Мета дослідження. Дослідити фармацевтичний ринок препаратів з триметазидину дигідрохлоридом, а саме провести їх аналіз за формами випуску, країнами-виробниками.

Методи дослідження. При вирішенні поставлених завдань у роботі були використані такі методи дослідження: ретроспективний, аналітичний, логічний, маркетинговий.

Основні результати. Встановлено, що згідно з даними Державного реєстру України станом на 2024 р. препарати за міжнародною непатентованою назвою (МНН) Триметазидин (C01E B15) представлені у вигляді таблеток – 10 торговельних найменувань (ТН) та 2 ТН у формі капсул, серед яких 58,3% лікарських засобів (ЛЗ) – вітчизняного виробництва, 41,7% - іноземного. 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 дигідрохлориду може бути у таблетках 20 мг та 35 мг (MR, MB -модифікованого вивільнення), у капсулах – відповідно 40 мг або 80 мг (пролонгованої дії).

Встановлено, що препарати триметазидину дигідрохлориду випускають шість вітчизняних виробників, а саме: ПрАТ «ФФ «Дарниця», ТОВ «ФК «Здоров'я», ПрАТ «Технолог», ТОВ «Фарма Старт», АТ «Київський вітамінний завод», ТОВ «Астрафарм». Серед закордонних виробників – ТОВ «Гедеон Ріхтер» (Польща, Угорщина), Уорлд Медіцин Ілач Сан. Ве Тідж. А.Ш. (Туреччина), ЗАТ Фармзавод ЕГІС (Угорщина), Лабораторії Серв'є Індастрі, (Франція), АНФАРМ (Польща).

Висновки. Проведено маркетинговий аналіз МНН триметазидин та встановлено, що на території України зареєстровано 12 ТН, з них 58,3% ЛЗ – вітчизняного виробництва. Серед препаратів аналізованої групи 83,3% - у формі таблеток, вкритих оболонкою та 16,7% - у формі капсул. Проведено аналіз асортименту, показників доступності препаратів триметазидину дигідрохлориду на фармацевтичному ринку України.

УДК: 615. 330.

**THE INTERRELATION BETWEEN RATINGS AND THE IMAGE OF
PHARMACEUTICAL MARKET PARTICIPANTS: INDUSTRIAL
ENTERPRISES, WHOLESALE INTERMEDIARIES, AND RETAIL
PHARMACY CHAINS**

T.B. Varvarych¹, A.M. Krychkovska¹, A.O. Mylyanych¹, O.I. Khomenko²

¹Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine.

²PHEI “Lviv Medical University”, Lviv, Ukraine.

Keywords: pharmacy, pharmaceuticals, image, rating, pharmaceutical companies, industrial pharmacy.

Introduction.

The pharmaceutical market is a key sector of the global economy, as it provides the population with essential medicines (EM). However, competition among market participants is constantly increasing, making not only product quality but also a company's reputation crucial for achieving leadership positions. High ratings help strengthen trust in the brand, but long-term success also depends on the company's image - a comprehensive perception shaped by consumers, partners, and government institutions.

At the current stage of development of Ukraine's pharmaceutical market, the key participants in terms of drug distribution and logistics are:

1. Industrial enterprises (manufacturers of pharmaceuticals).
2. Wholesale intermediaries (distributors).
3. Retail pharmacy chains.

The interrelation between ratings and the image of these entities defines their competitiveness and development prospects. This article examines how ratings are formed, what constitutes an image, and which factors influence the reputation of pharmaceutical market participants.

Aim of the study.

The aim of the study is to analyze the criteria for rating pharmaceutical enterprises and to identify the interrelation between ratings and the image of pharmaceutical market participants. To achieve this aim, the following objectives were set:

1. To explore the history and current approaches to rating pharmaceutical companies.
2. To analyze the elements that form the image of companies.
3. To determine the practical impact of ratings on the image and trust of pharmaceutical consumers.

Research methods.

The study was based on an interdisciplinary approach, which included:

1. The analysis of literary sources was used to study the criteria for rating and the elements of image formation.
2. A comparative analysis was used to evaluate the ratings of international and domestic pharmaceutical companies.
3. Case study: examining specific examples of how image influences the position of a pharmaceutical company (manufacturing enterprise, wholesale intermediary, or retail pharmacy chain) in the market.

Main results.

At the first stage of the study, we explored the history and criteria for rating pharmaceutical enterprises. The rating of pharmaceutical enterprises, both industrial manufacturers and wholesale intermediaries, as well as retail pharmacy chains, clearly emerged as a necessity for assessing competitiveness. This is understandable, as such rating is particularly crucial in the healthcare sector, where the lives and health of individuals are at stake.

The first attempts to create ratings for pharmaceutical companies' date back to the mid-20th century. Initially, the ratings were primarily based on key criteria such as production size and sales volumes. Over time, the methodology of rating has become more complex, as qualitative indicators such as product innovation, corporate social responsibility, and transparency began to be taken into account.[2]

Today, rating is carried out using both quantitative and qualitative criteria. Among the key criteria are:

1. Sales volume: indicates the company's market share.
2. Investments in R&D: a key indicator of the company's innovative activity. Market leaders spend 15–20% of their profits on research and development.
3. Compliance with quality standards: for example, adherence to GMP (Good Manufacturing Practice) is a mandatory requirement for companies operating internationally.
4. Social responsibility: the implementation of programs aimed at improving access to medicines, combating epidemics, and other similar initiatives.
5. Reputation among partners and consumers: shaped by the company's stability, transparency policy, and the absence of scandals.

Rating is conducted by various specialized providers. Examples of popular global ratings include:

1. IQVIA: a global ranking of companies by sales volume.
2. Access to Medicine Index: takes into account the accessibility of medicines for developing countries.
3. Fortune 500: integrates financial performance and the company's market image.

In Ukraine, the criteria for rating are adapted to the specifics of the national pharmaceutical market. Companies such as *Darnytsia* and *Farmak* receive high ratings for production localization, product accessibility, and support for social initiatives.

The image of pharmaceutical companies consists of several components and influences the reputation of the enterprise. In the pharmaceutical industry, a company's image is defined by its perception among consumers, partners, regulatory bodies, and society as a whole. Building a positive image is strategically important, as it directly affects the company's competitiveness and financial performance.

The main components of a company's image are:

1. Product component:
 - Product quality, confirmed by certifications
 - Innovation in drug development
 - Availability of pharmaceuticals in the market (price, supply volume)
2. Corporate component:

- Social responsibility: participation in charitable initiatives, fighting pandemics, reducing environmental impact.
- Transparency of operations: reporting, openness to regulatory bodies.

3. Communication component:

- Advertising campaigns that build trust in the brand.
- Public speeches by company leaders and leading specialists.
- Positive reviews in the media and social networks.

At the second stage of the study, we examined the impact of reputation on image and their interrelationship. Reputation is an essential component of the image and influences its formation. For instance, companies with high reputations typically receive greater support from regulatory bodies, trust from consumers, and business partners. However, negative events, such as product recalls due to non-compliance with standards or breaches of ethical norms, can significantly damage a company's image even when high rankings are achieved.

Case Study:

- Pfizer: By developing the COVID-19 vaccine, the company strengthened its reputation on a global level, which led to an increase in its image as a reliable and innovative manufacturer.
- Teva: A price-fixing scandal in the U.S. reduced trust in the company, which affected its image in the EU countries.

As a result, ranking and reputation are interrelated factors that form the overall image of the company. For sustainable development, pharmaceutical companies need to work simultaneously on improving their ranking indicators and maintaining a positive reputation.

The interconnection between rankings and image in the pharmaceutical industry on the global market is extremely important. Rankings and the image of pharmaceutical companies are interrelated and form a one-directional two-vector impact: a high ranking can improve the image, while a positive image contributes to the growth of positions in the rankings.

Impact of Rankings on Image: Position in the rankings is one of the key indicators of a company's competitiveness. High rankings, such as those of pharmaceutical companies like Pfizer, Farmak, or BaDM, confirm financial stability, innovation, and adherence to quality standards. This creates a positive impression among consumers and partners, strengthening brand trust.

For example:

- Roche: Through consistently high investments in research, it maintains leading positions in rankings, which strengthens its image as an innovative company.
- Darnytsia : Actively uses ranking data in communications, highlighting its leadership among Ukrainian manufacturers, which improves its perception among consumers.

Impact of Image on Ranking: A company's image plays a crucial role in shaping its ranking positions. Reputation affects the trust of investors, partners, and consumers, which, in turn, can boost sales and financial performance. Transparency, social responsibility, and product quality positively reflect in ranking indicators.

Example:

- Johnson & Johnson: Successfully maintains its reputation as an ethical manufacturer through programs supporting the accessibility of medicines. This not only forms a positive image but also contributes to high rankings.
- For Ukrainian intermediaries like BaDM, transparency in logistics processes and customer orientation create a positive reputation, which is reflected in the growth of market share and positions in rankings.

Mutual Influence: Ranking and image complement each other, creating a synergistic effect. A high ranking strengthens the image, making the company attractive to new customers, partners, and investors. On the other hand, companies with a positive image are more likely to maintain or improve their ranking positions even during short-term difficulties.

Illustration of Influence:

1. High ranking: Improved image – Pfizer actively highlights its ranking achievements in communications, increasing brand recognition.
2. Positive image: Increased ranking – Farmak develops corporate social responsibility programs, which strengthens its reputation and, consequently, its ranking positions.

In conclusion, the synergy between ranking and image is an essential factor for long-term success in the pharmaceutical market. A strategic approach to enhancing both aspects ensures stable growth and competitiveness [1].

Table 1. Rankings of International and National Pharmaceutical Manufacturers by Sales Volume in 2024 (top 5). [3, 4]

Company	Country of Origin	Sales Volume 2024, USD
Pfizer	USA	58,5 billion
Johnson & Johnson	USA	54,7 billion.
AbbVie	USA	54.3 billion
Merck & Co.	USA	53.6 billion
Roche	USA	49, billion
Farmak	Ukraine	200 million
Darnytsia	Ukraine	150 million
Arterium	Ukraine	120 million
Zdorovya	Ukraine	100 million
Biopharma	Ukraine	85 million

Wholesale intermediaries are key links in the pharmaceutical market, ensuring logistics and the availability of medicines.

Table 2. Ranking of Wholesale Intermediary Companies in the Pharmaceutical Market of Ukraine [5]

Company	Market Share (in %)
BaDM	41
Optima-Pharm	33
Venta	15
Others	11

The ranking of pharmacy chains was not conducted in this study, as Ukrainian legislation allows wholesale intermediaries (pharmaceutical distribution companies) to establish their own retail networks for selling medicines. Consequently, the name of the wholesale intermediary firm often coincides with the name of its pharmacy chain. However, the Ukrainian pharmaceutical market also includes companies initially established as pharmacy chains. This topic will be the focus of our future research.

Conclusions.

Analysis of the Interrelation Between Ranking and Image of Pharmaceutical Market Participants: Key Conclusions

1. Ranking as an Indicator of Image. High positions in rankings reflect a company's financial stability, innovation, and product quality. This fosters a positive image among consumers, partners, and investors. For instance, global leaders such as Pfizer and Roche solidify their market positions through substantial investments in scientific research.
2. Image as a Factor Influencing Ranking. A positive company reputation, encompassing product quality, social responsibility, and operational transparency, contributes to increased market share and improved ranking positions. Ukrainian companies like *Farmak* and *Darnytsia* leverage their strong image to strengthen their standing among domestic manufacturers.
3. Synergy Between Ranking and Image. Rankings and image are interconnected, creating a mutually reinforcing effect. High rankings build trust in a brand, attracting new clients and partners. Simultaneously, a positive image enables companies to remain competitive even in challenging market conditions.
4. Heterogeneity of Factors Influencing Rankings and Image. The determinants of rankings and image differ between pharmaceutical manufacturers and the distribution segment. At international and national levels, the criteria for forming rankings and image may vary. International companies focus on global innovations and scale, while Ukrainian enterprises emphasize regional specifics and social programs.
5. Rankings and image are interdependent tools that define the competitiveness of pharmaceutical market participants. A strategic approach to fostering a positive image and improving ranking indicators ensures sustainable development, market share growth, and long-term consumer trust.

References:

1. IQVIA. *Market Trends and Challenges in Pharmaceutical Industry* (2024). Available online: <https://www.iqvia.com/library/white-papers/us-pharmaceutical-market-trend-report>
2. Park J, Kim K, Kim M. Analysis of pharmacy service quality and its effect on patient satisfaction and loyalty. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(3): 1083.
3. PharmXplorer Analytical Dashboards. (n.d.). Available online: <https://pharmxplorer.com.ua/>
4. Proclinical. *Pharmaceutical Industry Rankings 2024*. Available online: <https://www.proclinical.com/blogs/2024-7/who-are-the-top-10-pharma-companies-in-the-world-2024>
5. Report of the State Service of Ukraine on Medicines and Drugs for 2023.

IMAGE IN PHARMACY: PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS, INTERMEDIARY COMPANIES AND PHARMACY NETWORKS

T.B. Varvarych¹, A.M. Krychkovska¹, O.I. Khomenko²

¹Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine.

²PHEI “Lviv Medical University”, Lviv, Ukraine.

Introduction.

Image is a multifaceted concept that encompasses reputation, trust, recognition, and attitudes toward a brand or organization. In the current context of globalization and intense competition in the pharmaceutical market, image plays a crucial role in attracting customers and partners.

The formation of a positive image for a pharmaceutical enterprise, intermediary firm, or pharmacy is based on the high-quality fulfillment of obligations, social responsibility, and innovation.

A key trend is the focus on sustainable development, which includes the eco-friendliness of products and their safety for health. Trademarks serve as an important tool in creating an image, reinforcing associations with reliability and stability [1].

Aim of the study.

To identify the key aspects of forming the image of pharmaceutical industrial enterprises, intermediary firms, and pharmacies, and to investigate the impact of trends and trademarks on their competitiveness.

Research methods.

The study employed methods such as the analysis of literary sources, a review of market reports, and a comparison of ranking data from leading pharmaceutical companies, intermediary firms, and pharmacy chains in Ukraine and EU countries.

Main results.

The image of a pharmaceutical enterprise is shaped by factors such as product quality, social responsibility, innovation, and environmental sustainability. Similarly, for intermediary firms, key elements include strong partnerships, while for pharmacy chains, service orientation and accessibility are essential.

Customer loyalty results from various factors, including the availability of medications, service convenience, innovation, and environmentally friendly production. Successful pharmacy chains adopt omnichannel approaches, combining physical pharmacies with online platforms. This strategy enhances reach and contributes to building a positive image.

Trends in the pharmaceutical industry evolve in response to societal needs. For instance, the growing demand for organic medicines and biopharmaceuticals reflects an increase in environmental awareness among the population. At the same time, the digitalization of processes, such as online ordering and delivery, has become critical to meeting the demands of modern consumers. [2, 3]

The analysis revealed the top 10 pharmaceutical manufacturing companies, intermediary firms, and pharmacy networks across different regions. Here's a summary of these rankings [4, 5]:

1. Top 10 pharmaceutical manufacturing:

- EU: Pfizer, Novartis, Roche, Sanofi, Johnson & Johnson, AstraZeneca, Merck KGaA, GlaxoSmithKline, Bayer, AbbVie.

- Ukraine: Farmak, Arterium, Pharmaceutical Company «Zdorovya», Darnitsa, Yuria-Farm, InteChem, Borshchahivskiy PF, Unipharma, Chervona Zirka, Kyiv Vitamin Factory.

2. TOP 10 intermediary pharmaceutical companies:

- EU: AAH Pharmaceuticals, Mawdsleys, Alliance Healthcare, Phoenix Group, Walgreens Boots Alliance, McKesson Europe, Celesio AG, Phoenix Group, Mediq, and Norbert Dentressangle Healthcare.

- Ukraine: Acino, BaDM, Optima-Pharm, Venta.LTD, FRA-M, MPF, Phytofarm, SP UniPharma, Kusum Pharm, Ranbaxy Ukraine.

3. TOP 10 pharmacy networks:

- EU: Walgreens Boots Alliance, CVS Health Europe, Mediq, Phoenix Group, Alliance Healthcare, DocMorris, EuroApotheca, LloydsPharmacy, Farmacia del Paseo, Apotek Hjärtat.

- Ukraine: LLC «Apteka Magnolia», Group of Companies «Podorozhnyk», PF «Gamma-55» LLC «Sirius-95», LLC «Pharmastore», LLC «Med Service Group», LLC «Pharmaceutical Company «Zdorova Rodyna», LLC «Market Universal LTD», LLC «3I@», JSC «AM Pharmacy».

The ranking of the best pharmaceutical manufacturers, intermediary wholesale companies, and pharmacy chains highlights society's attention and interest in this issue both in Ukraine and abroad.

The prospect of our further research will involve studying the experience and conducting a retrospective analysis of the development history of leading pharmaceutical manufacturers, intermediary wholesale companies, and retail pharmacy chains in Ukraine and worldwide, as well as a comparative analysis of the dynamics of these enterprises' development.

Conclusions.

Building a positive image is a crucial tool in ensuring the sustainable competitiveness of pharmaceutical enterprises, firms, and pharmacies. The use of trends and the development of recognizable trademarks contribute to the industry's growth and strengthen customer trust.

References:

1. Wang T., Johnson P. *Branding in Healthcare*. New York, 2021.
2. Smith J. *Pharmaceutical Marketing Trends*. London, 2022.
3. WHO. *Pharmaceutical Industry and Public Health*, 2022
4. European Medicines Agency (EMA) Reports, 2023.
5. Analytical Report "Pharmaceutical Market of Ukraine," 2023.

УДК: 615:330

**ОПРАЦЮВАННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ІМПОРТОЗАМІНИ
НА ОСНОВІ РЕТРО-АНАЛІЗУ ВИТРАТ ЛІКІВ ГОСПІТАЛЬНИМИ
ЗАКЛАДАМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

¹*Венгрин Н. М., ¹Кричковська А. М., ¹Монька Н. Я.,*

²*Хоменко О. І., ¹Паращин Ж. Д.*

¹**Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна**

²**Вищий навчальний заклад Львівський медичний університет, Львів,
Україна**

Ключові слова: ліки, імпортозаміна, фармацевтичний ринок, лікарняна (госпітальна) фармація, програмне забезпечення, нормативно-правова база, відкриті бази даних.

Вступ. У сучасних умовах стрімкого розвитку технологій та глобалізації особливого значення набуває питання ефективного управління витратами в системі охорони здоров'я. Одним із ключових аспектів цього завдання є оптимізація витрат на лікарські засоби (ЛЗ), які становлять значну частку бюджету закладів охорони здоров'я (ЗОЗ).

Зокрема, в умовах економічної нестабільності та обмеженого фінансування важливим стає використання підходів імпортозаміщення, які дозволяють знизити залежність від іноземних постачальників і водночас забезпечити високу якість медичних (фармацевтичних) послуг. У цьому контексті актуальним є створення і впровадження комп'ютерного програмного забезпечення (КПЗ), яке дозволить проводити ретро-аналіз витрат на ЛЗ. Такий аналіз дає змогу визначити ефективність використання ресурсів, порівняти різні категорії лікарських препаратів (оригінальні, генерики, локальні аналоги), а також обґрунтувати рішення щодо імпортозаміщення.

Програмні рішення, засновані на ретро-аналізі, здатні забезпечити прозорість і підзвітність витрат, знизити ризики нераціонального використання бюджетів, а також підтримати політику локалізації виробництва ліків. Ретро-аналіз витрат на ЛЗ у ЗОЗ полягає у дослідженні даних про закупівлі й використання лікарських препаратів (ЛП) у минулих періодах для виявлення закономірностей, аналізу цінової політики, частки витрат на вітчизняні та імпортні ліки, а також провести оцінку їхнього впливу на загальну ефективність лікування. На основі таких даних можна розробити стратегії оптимізації закупівель із врахуванням локальних альтернатив.

У свою чергу, КПЗ для ретро-аналізу дозволяє автоматизувати цей процес, зменшити ризик людських помилок та зробити аналіз більш оперативним і точним. Крім того, впровадження сучасного програмного забезпечення сприятиме розвитку доказової медицини, оскільки рішення щодо закупівлі ліків зможуть базуватися на аналізі реальних даних, а не лише на загальних рекомендаціях чи суб'єктивних оцінках. Це дозволить не лише зменшити витрати, але й підвищити ефективність фармакотерапії завдяки використанню якісних, але економічно доцільних ЛП.

Отже, розробка КПЗ для ретро-аналізу витрат на ЛЗ є важливим етапом у забезпеченні раціонального використання ресурсів у системі охорони здоров'я.

Це сприяє реалізації державної політики імпортозаміщення, зміцненню внутрішнього фармацевтичного ринку, а також підвищенню загальної доступності медичних (фармацевтичних) послуг для населення.

Мета дослідження. Метою стала розробка та впровадження комп'ютерного програмного забезпечення для ретро-аналізу витрат на ЛЗ у госпітальних (лікарняних) закладах охорони здоров'я. Це дозволить обґрунтовано оцінити ефективність використання ресурсів, оптимізувати витрати шляхом впровадження стратегії імпортозаміщення, а також підвищити прозорість і ефективність управління закупівлями лікарських препаратів.

Методи дослідження. У дослідженні використано ретро-аналіз для вивчення даних про витрати на ЛЗ в госпітальних (лікарняних) закладах, системний аналіз для оцінки взаємозв'язків між витратами, структурою закупівель та ефективністю використання ресурсів, а також методи моделювання для прогнозування впливу імпортозаміщення на бюджетні витрати.

Основні результати. Основою комп'ютерного програмного забезпечення «Комп'ютерна програма імпортозаміни ліків» (КПІЗЛ) є інтеграція трьох ключових відкритих баз даних, які регулюють, згідно нормативно-правових актів, обіг ліків в Україні та здатні забезпечити актуальну інформацію для аналізу та прийняття рішень щодо імпортозаміщення ЛЗ.

1. Державний реєстр лікарських засобів в Україні [1]. Ця база даних є офіційним джерелом інформації про всі зареєстровані в Україні ЛЗ. Вона містить дані про назви ЛП, їх склад, лікарські форми, дозування, виробників і терміни реєстрації. Реєстр дозволяє визначити, які препарати доступні на вітчизняному фармацевтичному ринку, їх статус (оригінальні чи генерики), а також оцінити можливість заміщення імпортних препаратів на вітчизняні аналоги.

2. Національний перелік основних лікарських засобів в Україні [2]. Цей перелік визначає мінімальний набір ЛЗ, необхідних для забезпечення базової медичної (фармацевтичної) допомоги. У ньому вказані ліки з доведеною ефективністю, безпекою та економічною доцільністю. Використання цієї бази даних у КПІЗЛ дозволяє зосередитись на найбільш критичних ЛП, які підлягають імпортозаміщенню, та визначити їхню пріоритетність при проведенні закупівель для госпітальних (лікарняних) ЗОЗ.

3. Державний реєстр оптово-відпускних цін в Україні [3]. Ця база містить інформацію про затверджені державою граничні оптово-відпускні ціни на ЛЗ. Реєстр забезпечує прозорість ціноутворення та дозволяє порівнювати вартість імпортних і вітчизняних ЛП. Інтеграція цієї бази в КПІЗЛ дає змогу аналізувати потенційну економію коштів за рахунок переходу на локальні аналоги та планувати бюджет закупівель госпітальних (лікарняних) ЗОЗ більш ефективно.

Завдяки поєднанню даних із цих трьох джерел, КПІЗЛ може здійснювати глибокий аналіз наявних пропозицій на ринку, забезпечувати доказовий підхід до формування списків (лотів) закупівель, прогнозувати бюджетні наслідки імпортозаміщення та сприяти раціоналізації використання ліків у системі охорони здоров'я.

За допомогою програми КППЗЛ можна отримати перелік за фармакологічними групами ЛЗ, які потребують імпортозаміщення, що особливо важливо в умовах військового стану в Україні. Виробництво цих ЛП можна впровадити на вітчизняних фармацевтичних промислових підприємствах.

Перевагами програми КППЗЛ, у порівнянні з іншими подібними пошуковими програмами, є використання й опрацювання з представленням в зручному вигляді 3 основних баз даних ЛЗ: Державного реєстру лікарських засобів України, Національного переліку основних лікарських засобів та Реєстру оптово-відпускних цін виробників на лікарські засоби. Це також дозволяє здійснювати пошук ЛП за міжнародною непатентованою назвою (МНН) у всіх лікарських формах з різним дозуванням.

Програма КППЗЛ реалізована у вигляді веб-сторінки та адаптована до використання на різноманітних пристроях. Архітектура розробленого сайту КППЗЛ побудована на основі модульного моноліту. Веб-частина та програма обробки даних написані мовою C++. Веб-частина реалізована з використанням фреймворку Drogen, який також надає ORM для роботи з MySQL.

Також у КППЗЛ використовується як ще одна відкрита база даних АТХ-класифікація ліків. АТХ-класифікація (анато-терапевтично-хімічна класифікація) є міжнародно визнаною системою класифікації ЛЗ, яка розподіляє ліки за їх анатомічним, терапевтичним і хімічним впливом або дією (табл. 1) [4].

Таблиця 1

Перелік основних фармакотерапевтичних груп по АТХ-класифікації

№	Код АТХ	Назва фармакотерапевтичної групи
1	A	Лікарські засоби, що впливають на травну систему та обмін речовин
2	B	Лікарські засоби, що впливають на кровотворення та кров
3	C	Лікарські засоби для лікування захворювань серцево-судинної системи
4	D	Лікарські засоби для лікування захворювань шкіри
5	G	Лікарські засоби для лікування захворювань уrogenітальних органів та статеві гормони
6	H	Гормональні лікарські засоби для системного використання (виключаючи статеві гормони)
7	J	Протимікробні лікарські засоби для системного використання
8	L	Протипухлинні лікарські засоби та імуномодулятори
9	M	Лікарські засоби для лікування захворювань кістково-м'язевої системи
10	N	Лікарські засоби для лікування захворювань нервової системи
11	P	Протипаразитарні лікарські засоби, інсектициди та репеленти
12	R	Лікарські засоби для лікування захворювань дихальної системи
13	S	Лікарські засоби для лікування захворювань органів чуттів
14	V	Інші лікарські засоби

Для комп'ютерної програми КППЗЛ вона відіграє ключову роль у структурованому аналізі ЛЗ та прийнятті рішень щодо імпортозаміщення.

АТХ-класифікація дозволяє впорядкувати ЛЗ за категоріями, враховуючи їхні властивості та призначення. У КППЗЛ це дає змогу ефективно аналізувати широкий спектр препаратів, визначати взаємозамінні групи (оригінали, генерики, локальні аналоги) та оцінювати їх придатність для імпортозаміщення в рамках конкретних фармакотерапевтичних завдань.

АТХ-коди допомагають програмі ідентифікувати аналоги ЛЗ як серед імпортованих препаратів, так і серед вітчизняних виробників. Наприклад, якщо імпортований препарат є дорогим, система може знайти альтернативу з того ж АТХ-класу серед доступних національних аналогів, що сприяє раціональному використанню бюджетних коштів.

Інтеграція АТХ-класифікації забезпечує відповідність аналізу ЛЗ міжнародним стандартам. Це полегшує комунікацію із міжнародними партнерами, гармонізацію даних з іншими інформаційними системами та підвищує довіру до рішень, ухвалених на основі аналізу в КППЗЛ.

Завдяки АТХ-кодуванню програма може ідентифікувати препарати, що належать до життєво необхідних груп, і забезпечити їхню пріоритетність у процесі імпортозаміщення. Це особливо важливо для госпітальних (лікарняних) закладів, які мають обмежені бюджети й потребують гарантування безперервного постачання ключових ЛЗ.

Використання АТХ-кодів у КППЗЛ дозволяє автоматизувати процес аналізу ліків, швидко знаходити інформацію про ЛП в базах даних (наприклад, Державному реєстрі лікарських засобів) і генерувати звіти для прийняття рішень про створення лотів закупівлі.

Отже, АТХ-класифікація є фундаментальним інструментом для роботи КППЗЛ, оскільки вона забезпечує структурованість, стандартизацію та ефективність аналізу ЛЗ, необхідного для реалізації політики імпортозаміщення.

Згідно з проведенням аналізом витрат у госпітальних (лікарняних) закладах охорони здоров'я, саме у ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2 на основі АТХ-класифікації, було визначено структуру споживання ліків за рік.

У кожному закладі ЛП були ранжовані за кількістю найменувань і обсягом упаковок, що дозволило визначити пріоритетні групи для оптимізації витрат (табл. 2). Нами було опрацьовано та представлено лише перші три позиції по ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2. Однак, повний аналіз наданих нам ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2 облікових даних звітів щодо використання ліків за окремі квартали та роки функціонування цих установ у перед ковідний та мирний часи. Під час пандемії Ковід-19 ця інформація щодо витрат ліків мала б дещо спотворений вигляд, позаяк у ЗОЗ переважали пацієнти саме з цим захворюванням. А з введенням воєнного стану в Україні, надати дані звітів щодо закупівлі та нормування витрат ліків, із зрозумілих причин, на сьогодні отримати не можливо.

Таблиця 2

Перелік витрат ЛП в ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2

№	Код АТХ	Назва фармакотерапевтичної групи	Кількість найменувань ЛП	Кількість упаковок за рік
ЗОЗ-1				
1	N02	Анальгетики	15	12034
2	J01	Антибактеріальні засоби для системного застосування	10	8344
3	C09	Антигіпертензивні засоби	8	7126
ЗОЗ-2				
1	N02	Анальгетики	11	6543
2	J01	Антибактеріальні засоби для системного застосування	12	9765
3	A10	Препарати для лікування діабету	7	4377

Аналіз продемонстрував, що для ЗОЗ-1 найбільше споживання припадає на анальгетики, тоді як у ЗОЗ-2 найбільш затребуваними є антибактеріальні засоби.

Загалом кількість найменувань і упаковок вказує на потребу в оптимізації закупівель через аналіз замінності препаратів у кожній АТХ-групі, особливо для ліків з великим обсягом споживання, таких як антибактеріальні засоби та анальгетики. Це також відкриває можливості для імпортозаміщення, знижуючи залежність від іноземних постачальників.

Висновок. У результаті дослідження встановлено, що впровадження комп'ютерного програмного забезпечення «Комп'ютерна програма імпортозаміни ліків» на основі ретро-аналізу витрат на ліки у госпітальних (лікарняних) ЗОЗ значно підвищує ефективність управління закупівлями лотів.

Аналіз даних, інтегрованих із трьох ключових баз (Державного реєстру лікарських засобів, Національного переліку основних лікарських засобів та Реєстру оптово-відпускних цін), дозволяє виявляти економічно доцільні альтернативи імпортним препаратам.

Використання АТХ-класифікації в системі забезпечує структурований підхід до ранжування лікарських засобів за терапевтичними групами, що дозволяє ідентифікувати пріоритетні напрями для імпортозаміщення. Аналіз витрат у ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2 показав різну структуру споживання ліків, що вказує на необхідність адаптації стратегії оптимізації витрат до потреб кожного закладу.

Таким чином, використання КППЗЛ сприятиме у майбутньому не лише зменшенню залежності від імпортних постачальників, але й покращенню управління бюджетними коштами, підвищенню прозорості закупівель та доступності медичних (фармацевтичних) послуг для населення.

Програма КППЗЛ може стати ефективним інструментом для реалізації політики імпортозаміщення у сфері охорони здоров'я України.

Список літератури.

1. Міністерство охорони здоров'я України. (n.d.). Державний реєстр лікарських засобів України. Retrieved from <https://www.drlz.com.ua>
2. Міністерство охорони здоров'я України. (n.d.). Національний перелік основних лікарських засобів. Retrieved from <https://moz.gov.ua/natsionalnij-perelik-osnovnih-likarskih-zasobiv>
3. Міністерство охорони здоров'я України. (n.d.). Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби. Retrieved from <https://moz.gov.ua/reestr-optovo-vidpuskних-cin>
4. World Health Organization. (2023). ATC/DDD Index 2023. Retrieved from https://www.whooc.no/atc_ddd_index/

ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ

Крищик О.В., Півненко В.В.

Український державний університет науки і технологій, м. Дніпро, Україна

Вступ. Гіперліпідемія, зокрема підвищений рівень ЛПНЩ (гіперхолестеринемія), є одним із найбільш поширених факторів ризику, що сприяє розвитку атеросклерозу.

У США та Європі діагностовано гіперліпідемію у понад трьох мільйонів дорослих, і це число продовжує стрімко зростати. Гіперліпідемія, як правило, є хронічним, прогресуючим захворюванням, яке вимагає зміни способу життя та дієти з потенційною потребою в додаткових гіполіпідемічних препаратах.

Метою роботи є проведення маркетингового аналізу ринку лікарських засобів для лікування та профілактики гіперліпідемії.

Результати дослідження. Аналіз фармацевтичного ринку України станом на 1 січня 2024 р., згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів України, засобів групи C10 Гіполіпідемічні засоби свідчить про наявність наступних підгруп препаратів, які застосовуються для лікування дисліпідемії:

C10A Гіполіпідемічні монокомпонентні препарати;

C10AA Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази;

C10AB Фібрати;

C10AC Секвестранти жовчних кислот;

C10AX Інші гіполіпідемічні препарати;

C10B Комбінації гіполіпідемічних засобів;

C10BA Комбінації різних гіполіпідемічних засобів;

C10BX Гіполіпідемічні засоби у поєднанні з іншими лікарськими засобами.

З урахуванням всіх торгових найменувань, лікарських форм і дозувань та, зважаючи на термін дії реєстрації, ця група налічує 338 препаратів, які створені за допомогою лише 7 активних фармацевтичних інгредієнтів: C10AA - 254 ТН, на основі 4 МНН (розувастатину, пітавастатину, симвастатину та аторвастатину); C10AB – 3 ТН, на основі фенофібрату; C10AC – 1 ТН на основі холестирамін резину; C10AX – 15 ТН; C10B – 65 ТН (рис. 1).

Аналіз ринку показав перевагу закордонних виробників, а саме Польщі, Індії, Угорщини, Словенії та інших перед вітчизняними виробниками в ниші виробництва моно- та комбінованих гіполіпідемічних препаратів (рис. 2).

Українські виробники зосереджені в більшості на продукції засобів групи C10AA - інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (десять фірм-виробників), і лише чотири з десяти фірм виробляють комбіновані препарати.

Як свідчить аналіз Державного реєстру лікарських засобів України найчастіше (71,9%) для створення комбінованих гіполіпідемічних засобів використовують розувастатин.

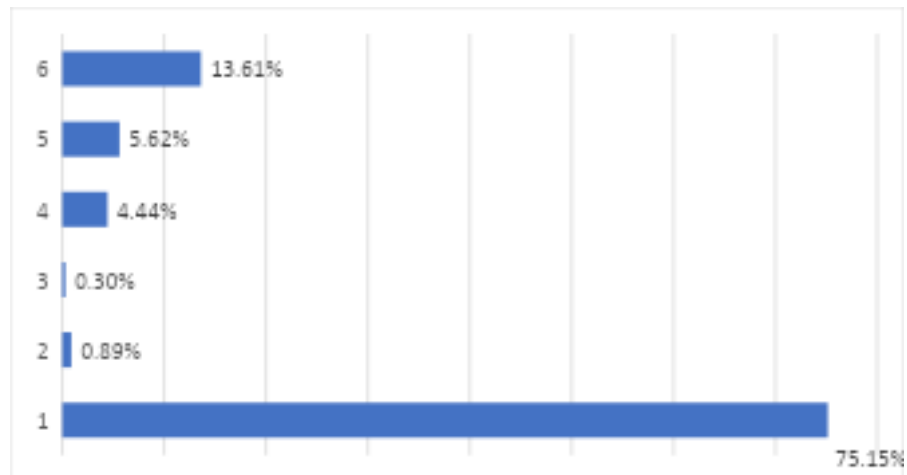


Рисунок 1- Розподіл підгруп гіполіпідемічних засобів на фармацевтичному ринку України (%).

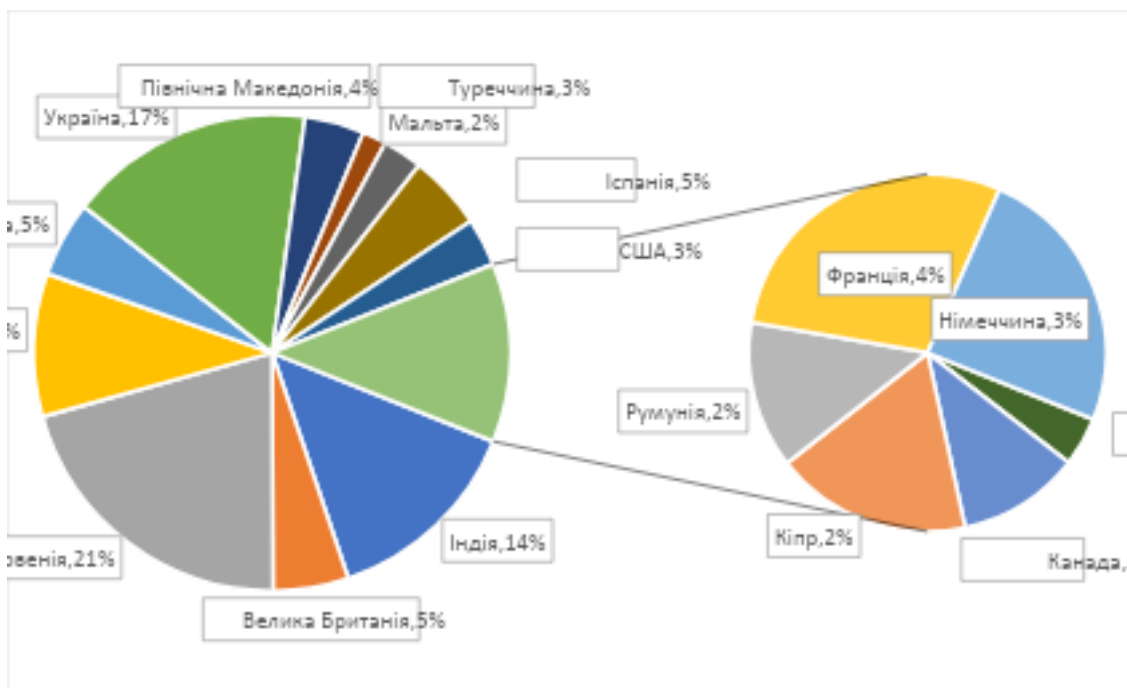


Рисунок 2 – Розподіл ринку гіполіпідемічних засобів за країнами.

Найчастіше інгібітори ГМГ-КоА-редуктази комбінують з блокаторами кальцієвих каналів (амлодипін, 21 ТН), потім з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (периндоприл, 19 ТН та раміприлу – 6 препаратів), зі специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II (вальсартан, 4 ТН) та з нетіазидним діуретиком з помірно вираженою активністю (індапамід, 7 ТН).

Розподіл препаратів гіполіпідемічної дії за лікарськими формами свідчить, що найбільш поширеними лікарськими формами препаратів гіполіпідемічної дії є таблетки (86%) та капсули (7,1%).

Висновок. В результаті проведеного дослідження встановлено, що на фармацевтичному ринку України більшість препаратів гіполіпідемічної дії належить до підгрупи інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази. Комбіновані препарати рослинного походження представлені 1 ТН (Равісол).

АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Шафранович О.Ю., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Згідно зі світовими статистичними даними, захворювання передміхурової залози зустрічається у 40% чоловіків віком 41-50 років, приблизно у 50% – у віці 51-60 років, у близько 60% – старше 60 років, і майже у 80% – старше 80 років. За даними української епідеміології за 2016 рік, поширеність доброякісної гіперплазії передміхурової залози становила 1082 випадки на 100 тисяч чоловіків старше 18 років. Загалом у 2016 році в Україні було зареєстровано 170,9 тисяч випадків захворювань передміхурової залози. Спостерігається тенденція до зростання поширеності цих захворювань серед чоловіків середнього віку.

При розробці та впровадженню нового лікарського засобу (ЛЗ), важливе значення мають маркетингові дослідження, які враховують конкурентоспроможність продукту на вітчизняному ринку.

Мета дослідження. Метою дослідження є проведення маркетингового аналізу фармацевтичного ринку України для оцінки доцільності розробки нового ЛЗ для лікування захворювань передміхурової залози.

Методи дослідження. Аналіз асортименту ЛЗ, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку, проводився з використанням даних АТС-класифікації, Державного формуляра ЛЗ та Державного реєстру ЛЗ України. До аналізу включали препарати, що належать до групи G04C «Засоби для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози».

Основні результати. Встановлено, що ринок ЛЗ для лікування захворювань передміхурової залози має сприятливі умови для впровадження нового препарату, особливо у формі супозиторіїв, які є економічно доступними для всіх верств населення. Виявлено, що на ринку значно переважають препарати синтетичного походження, тоді як рослинні засоби представлені в обмеженій кількості. Це вказує на доцільність розробки комбінованого препарату, який поєднує синтетичні та природні компоненти.

Проаналізовано та визначено провідних виробників даної групи лікарських засобів серед вітчизняних і зарубіжних фармацевтичних компаній. За даними Державного реєстру станом на вересень 2024 року, на фармацевтичному ринку України зареєстровано 74 торгові назви (ТН) препаратів групи G04C, з яких 14 ТН виробляються в Україні, а 60 ТН – закордонного виробництва. Аналіз зареєстрованих торгових назв лікарських засобів за виробниками показав, що більшість асортименту представлена препаратами європейських фармацевтичних компаній.

Висновки. Зважаючи на переваги біологічно активних речовин рослинного походження та сильні властивості синтетичних активних фармацевтичних інгредієнтів, доцільно розширювати асортимент вітчизняних лікарських засобів шляхом розробки препаратів комбінованого складу. Особливо актуальною є розробка таких засобів у формі супозиторіїв.

ANALYSIS OF THE RANGE OF MEDICINAL PRODUCTS CONTAINING LAVENDER ON THE UKRAINIAN MARKET

Bogatyrova O.O., Naboka O.I., Kotvitska A.A., Volkova A.V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Lavender belongs to a group of aromatic plants, the use of which began in antiquity. Today, its properties are being studied by scientists from many countries around the world, and the list of products that include lavender plant raw materials is expanding.

The aim of the research. Study of the nomenclature of medicinal products registered in Ukraine, which include lavender.

Research methods. Marketing analyses were applied.

Results. The research found that as of May 2024, the range of medicinal products containing lavender raw materials on the domestic market is quite limited. According to the State Register of Medicinal Products of Ukraine, there are 5 trade names registered as medicinal products, including products from the following groups: R05 Coughs and cold preparations (2 names), N05 Psycholeptics (1 name), D11 Other dermatological products (1 name), as well as a complex homeopathic remedy (1 name). Among the registered range, 2 medicinal products are intended for internal use - "Tavipek", 150 mg capsules (Montavit GmbH, Austria), which is used as an expectorant, and "Lazeya", 80 mg capsules (Dr. Wilmar Schwabe GmbH & Co. KG, Germany), which belong to the group of anxiolytics. All other drugs are intended for external use and are available in the form of ointments, tinctures, and transdermal liquids.

The result of the analysis of the range of products with lavender in the composition, presented on the online aggregator Tabletki.ua, as well as on the websites of the largest national pharmacy chains, showed that in addition to the above-mentioned drugs, pharmacies offer dietary supplements and herbal teas with lavender plant raw materials. Dietary supplements are presented in the form of capsules (3 items) and syrup (1 item); 2 items of herbal tea are herbal preparations and 1 - inflorescences and tops of stems of narrow-leaved lavender. In addition to the above-mentioned products, the range of pharmacies offers lavender essential oils in the amount of 29 items under 16 trade names from 14 manufacturers, of which 97% are produced in Ukraine, the rest in the USA. It should also be noted that the offered range includes products for babies (3% of the range), which are represented by balms, ointments and solutions for external and internal use. Most products for internal use contain lavender flower extract, while products for external use contain lavender essential oil.

Therefore, the results of the marketing analysis conducted indicate that the creation of new domestic medicinal products based on lavender is relevant and promising.

Conclusions. As a result of the study, it was concluded that the range of domestic drugs containing lavender is insufficient, therefore the development of new, effective drugs based on it is relevant.

STRUCTURAL ANALYSIS OF THE RANGE OF GROUP R06A ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE

Naboka O.I., Kotvitska A.A., Volkova A.V., Pasynchuk I.I.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The high prevalence and steady increase in the frequency of allergic diseases worldwide place the problem of treatment and prevention of patients in this group among the most urgent problems of health care. Such prevalence of morbidity is associated with an unfavourable environmental situation, heredity, unfavourable living conditions, unhealthy diet, uncontrolled use of medications. Accordingly, the use of antihistamine drugs (ADs) significantly improves the quality of life of patients by eliminating the symptoms of various allergic diseases, in particular allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, urticaria and even allergic asthma; prevention of allergic reactions; prevention of the development of severe allergic reactions, such as Quincke's edema. Thus, the modern pharmaceutical market offers ADs for the treatment of various manifestations of allergies, and the variety of dosage forms creates favourable conditions for choosing the optimal drug depending on the clinical form of allergy.

The aim of the research. Structural analysis of the assortment of group R06A Antihistamines for systemic use.

Methods of the research. Marketing analysis and data synthesis were applied.

Results. During the research, it was found that on the domestic market, among the assortment of ADs, the largest group is the group of drugs for systemic use, which, according to the State Register of Medicines of Ukraine as of January 10, 2024, is represented by 179 trade names (TN) from 14 countries. According to the results of the structural analysis of the assortment of registered ADs of the R06A group, it was found that the drugs are presented in five subgroups of the fourth level of the ATX classification and include 17 INNs and homeopathic combined drugs of the R06A X33 subgroup**. It was found that the majority of ADs for systemic use are III generation drugs (52% of TNs from registered ones), II generation drugs account for 31% of the registered assortment of TNs, and I generation drugs - 17%. It was also noted that over 60% of AEDs are supplied by foreign manufacturers, and the number of foreign-produced AEDs among second- and third-generation drugs is 79% and 73%, respectively, which significantly limits their physical and economic availability for providing pharmacotherapy.

Conclusions. As a result of the study, it was concluded that on the domestic market, among the assortment of drugs, the largest group of ADs for systemic use, which are 3rd generation drugs, is found. It was found that more than 60% of ADs are supplied by foreign manufacturers, and the number of foreign-made ADs among 2nd and 3rd generation drugs is 79% and 73%, respectively, which significantly limits their physical and economic availability for providing pharmacotherapy.

УДК 614.272:615.243:615.262

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ ВМІСТОМ МЕТИЛУРАЦИЛУ

Марчишин В.О., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні на українському фармацевтичному ринку представлені лікарські засоби із метилурацилом, які широко застосовуються для лікування різних патологій, пов'язаних із порушенням регенерації тканин та стимуляцією імунної системи. Метилурацил є корисним компонентом у терапії ран, виразкових уражень, опіків, а також захворювань шлунково-кишкового тракту, завдяки його здатності стимулювати процеси загоєння та відновлення.

Ця речовина належить до препаратів з антикатаболічною, регенеративною та протизапальною дією. Метилурацил застосовується як у системних (пероральних або ін'єкційних), так і місцевих лікарських формах, зокрема у вигляді мазей, супозиторіїв чи порошків, залежно від специфіки патології. Особливу роль відіграють препарати метилурацилу у відновленні тканин при ушкодженнях шкіри та слизових оболонок, що погано піддаються загоєнню. Крім цього, метилурацил демонструє імуномодуючі властивості, сприяючи активізації процесів фагоцитозу та вироблення антитіл, що підвищує ефективність його застосування при складних інфекційних та запальних процесах.

Враховуючи актуальність розробки нових препаратів із метилурацилом, метою дослідження стало проведення аналізу фармацевтичного ринку України для оцінки доступності препаратів на основі цієї діючої речовини, а також визначення можливостей впровадження нових лікарських форм у виробництво.

Мета дослідження. Аналіз асортименту препаратів проводився згідно з Державним реєстром лікарських засобів України і класифікаційної системи АТС, інформаційно-пошукової системи DrugBank, сайту tabletki.ua [1, 2, 3]. Нами було досліджено фармацевтичний ринок лікарських засобів, що відносяться до груп АТС D03A X та АТС A14B.

Методи дослідження. Для досягнення мети дослідження застосовано наукові методи, які дозволили здійснити порівняння, аналіз, узагальнення та систематизацію отриманих даних. Використано загальноприйняті підходи, що забезпечили об'єктивну оцінку стану фармацевтичного ринку [1, 2, 3].

Основні результати. На першому етапі аналізу інформаційних джерел сформовано таблицю даних із 10 найменувань лікарських засобів, враховуючи форму випуску та дозування (таблиця 1).

Проаналізувавши дані таблиці, створивши графічне зображення відсоткової частки ринку, відповідно до рисунка 1 найпопулярнішою формою виробництва лікарських засобів із метилурацилом є м'які лікарські форми у вигляді мазей – цей сегмент ринку займає 60%, тверді лікарські форми (таблетки та супозиторії), в свою чергу займають 40% від загальної кількості лікарських форм.

Таблиця 1 – Лікарські засоби із метилурацилом на фармацевтичному ринку

Виробник	Лікарська форма	Країна походження	Дозування	АТС-код підгрупи
ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»	Мазь	Україна	метилурацил: 40 мг/г	D03A X
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»	Мазь	Україна	метилурацил: 50 мг/г	D03A X
ПАТ «Монфарм»	Супозиторії ректальні	Україна	метилурацил: 500 мг	A14B
ПАТ «Монфарм»	Таблетки	Україна	метилурацил: 500 мг	A14B
АТ «Фармак»	Мазь	Україна	метилурацил: 40 мг/г	D03A X
ПАТ Хімфармзавод «Червона зірка»	Мазь	Україна	метилурацил 40 мг/г	D03A X
ПрАТ «Лекхім-Харків»	Супозиторії ректальні	Україна	метилурацил: 500 мг	A14B
ПАТ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»	Мазь	Україна	метилурацил: 40 мг/г	D03A X
АТ «Лубнифарм»	Мазь	Україна	метилурацил: 40 мг/г	D03A X
ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП»	Супозиторії ректальні	Україна	метилурацил: 500 мг	A14B

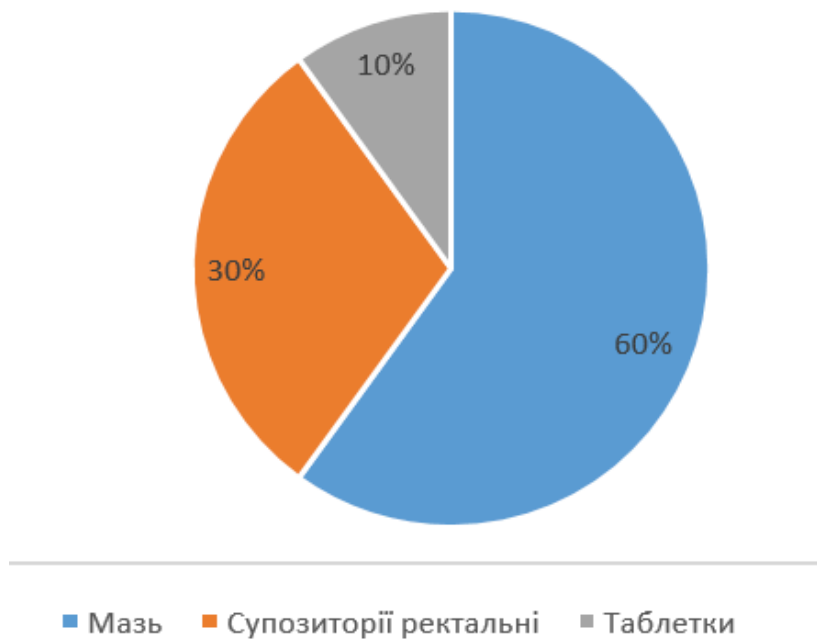


Рисунок 1 – Розподіл діючої речовини метилурацил за лікарськими формами

Згідно даних таблиці 1, відповідно до Міжнародної системи класифікації лікарських засобів, встановлено, що досліджувані лікарські засоби представлені в різних групах.

Лікарські засоби, які випускаються у вигляді мазей мають код АТС D03A X: D Дерматологічні засоби; D03 Засоби для лікування ран та виразкових уражень; D03A Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран; D03A X Різні препарати, що сприяють загоєнню.

Згідно наведених даних від виробників лікарських засобів та з точки зору фармакологічної властивості метилурацилу: МЛФ із метилурацилом стимулюють еритропоез та лейкопоез, прискорюють процеси регенерації клітин, стимулюють гуморальні та клітинні фактори імунітету, протизапальна та ранозагоююча дія препаратів, перш за все, обумовлює перспективність його використання в м'яких лікарських формах для лікування ранових поверхонь.

За АТС-класифікацією метилурацил також відноситься до групи «Засоби, що впливають на травну систему та метаболізм», фармакотерапевтичної групи «нестероїдні анаболічні засоби», код АТС А14В: А Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм; А14 Анаболічні засоби для системного застосування; А14В Нестероїдні анаболічні засоби.

За результатами аналізу ринку визначено, що м'які лікарські форми містять у своєму складі метилурацил в концентрації 40-50 мг/г, тоді як тверді лікарські форми містять метилурацил в кількості 500 мг. Дозування є оптимальним з точки зору фармакологічних показників, при підвищеній концентрації можливе передозування, що призводить до контактної сенсibiliзації, яка супроводжується розвитком реакцій підвищеної чутливості при застосуванні препарату зовнішньо, або у вигляді лікарських форм для системного застосування.

Висновки. Аналіз зареєстрованих лікарських засобів за системою АТС встановив, що досліджувані лікарські препарати представлені різними групами за класифікацією АТС:

- лікарські засоби у формі мазей мають АТС-код D03A X і відносяться до дерматологічних засобів, які сприяють загоєнню ран;
- супозиторії та таблетки кодують А14В – вони належать до нестероїдних анаболічних засобів, які впливають на травну систему і метаболізм.

Встановлено, що 100 % досліджуваного сегмента ринку зайнято вітчизняними виробниками. Здійснено дослідження номенклатури лікарських засобів, за яким встановлено, що найпоширенішими лікарськими формами є м'які (мазі) – 60 %. Тверді форми займають 40 % ринку, зокрема: ректальні супозиторії – 30 %, таблетки – 10 %. Отримані результати досліджень будуть використані при розробці нового лікарського засобу у виді твердої лікарської форми із вмістом метилурацилу.

Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 16.10.2024).
2. Компендіум : Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 17.10.2024).
3. Таблетка.ua. URL: <https://tabletki.ua/> (дата звернення: 17.10.2024).
4. Кухтенко О. С., Симонян Л. С., Гладух Є. В. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні кардіологічних захворювань. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10, № 2. С. 24.

UDC: 616.345-006: 611.8-001.

COMPARISON OF THE EFFECT OF COLCHIPRIT-NEO WITH KNOWN CYTOSTATICS AND STUDY OF ITS EFFECT ON IMMUNITY

Enikeeva Z.M., Urazov N.E., Ibragimov Sh.N. Zalyalieva M.V.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Abstract The oral toxicity of colchipritol was 33-97 times lower than that of parenteral colchipritol, as well as its higher activity on used tumor strains, which was close to 90% and higher than that of reference drugs. Colchiprite- neo, when administered orally, is a substance capable, along with high antitumor activity, of stimulating immunity at a therapeutic dose, which is explained by its ability to stimulate CFUs.

Keywords: new drug colchiprit-neo, activity, immunomodulatory effect, influence on CFUs.

As you know, one of the most popular treatment methods - chemotherapy, as a rule, gives pronounced general toxic effects, rapidly developing resistance, has a noticeable immunosuppressive effect, which dictates the need to create new more effective anticancer drugs, with greater selectivity and reduced side effects. This study investigated the activity of a new formulation of colchiprite- neo colchiprit-derivative (the so-called oral K-20) and compared it with known cytostatics to identify advantages over existing drugs. It was also interesting to study the effect of this drug on immunity, since an example of substances that stimulate the immune system after treatment at high therapeutic doses was the new chloroethylamine derivatives of colchicine: K-42 and K-48 obtained in the MSCID of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan [1,2].

The aim of the work was to study the activity of a new drug in animals with tumor strains in comparison with known cytostatics and to study its effect on immunity

Materials and methods. The subject of the study was a colchiprita-neo drug synthesized from colchicine in the MRMSC of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The specific (antitumor) activity of colchiprit-neo was studied by daily oral administration to animals (mice and rats) with recurrent tumors for 10 and 8 days at single doses of 100 mg/kg in mice, and at a dose of 30 mg/kg in rats. Experiments were carried out both in the early and late period after the transplantation of tumors with a different number of injections. Tumors were transplanted according to conventional methods: tumors were grafted subcutaneously with a suspension of tumor cells 30-60 mg in 0.3-0.5 ml of culture medium per mouse [3]. Treatment of the animals was initiated 3-4 (or 10 and 15) days after tumor implantation. The new drug was administered intraperitoneally and orally daily 1 times a day for 10 days at doses of 100 mg/kg to mice and 30 mg/kg to rats; comparators were administered at TD doses. Control animals received adequate vehicle on the days of dosing. Not earlier than 7 days after the last administration of the drug, animals were sacrificed using humane methods of working with laboratory animals. Before administration

and at the end of the experiment, the body weight of the animals was determined. To study tumor growth dynamics in mice and rats of treated and control groups, tumor volume was measured in 3 projections at the beginning of the experiment and then every 5 days until sacrifice. Tumor growth inhibition was calculated from formulas [3] by volume (V) and weight (M) of the recovered tumor. The tolerability of treatment was judged by the death of mice, to indirectly assess possible hematotoxicity in dead and euthanized mice, spleen weight and some hematological parameters were determined.

The immune status parameters were studied in vivo - in the circulating blood of animals on the day of slaughter according to the guidelines of the Institute of Immunology and the Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, and the immunological effect of the new compound was studied by determining the number of antibody-forming cells (AOC) in the spleen using the method of local hemolysis of erythrocytes according to Erne and Nordin in the modification of Lefkovits I., (1981).

To study the effect of the compounds on the number of endogenous colony-forming units in the spleen (CFUs), mice were irradiated on a Theratron-780-Ye apparatus at a sublethal dose of 6 Gy, two hours after irradiation, preparations were administered once at different (therapeutic and 1 mg/kg) doses. On the 9th day, the animals were killed under ether anesthesia and the change in body weight, spleen, as well as the number of endogenous colony-forming units in the spleen were taken into account according to the method of Till J.E., McCulloch E.A. [4]. After the spleens were removed and the colonies were counted, they were fixed in Buena fluid, after which the microcolonies were counted. Statistical processing was performed using Statistica version 6.0. $P < 0.05$ was taken as the level of statistical significance

Results obtained. So, on 4 tumor strains (ESR, Sarcoma 180, KSU and Sarcoma 45), the antitumor effect of colchipritol-neo is higher than the effect of xeloda, taxol, etoposide, cisplatin, doxorubicin, 5-fluorouracil and cyclophosphane (Table 1), it should also be noted that the effect of colchipritol It was not accompanied by side effects, as in comparators, such as death of animals, decrease in body weight, spleen and hematopoietic parameters.

% (v/w) Table 1.

Comparison of colchiprit-neo action with known cytostatics

route of administration, dose	of solid tumor ERLICHA (SOE)	Sarcoma 180	Carcinosarcoma Walker (KSU)	Sarcoma 45
	tumor growth inhibition (TPO)% (v/w)			
Colchiprit intraperitoneal -4mg/kg-mice, 2-rats	82/86	41/45	59/56	70/70
Colchiprit-Per ^o s-100 mg/kg-mice, 60-rats	96/94	92/90	90/90	90/91
Xeloda Per ^o s 1200		65/62		61/62

mg/kg-mice, 1000-rats				
Doxirubicin intraperitoneal -1.5 mg/kg-mice, 0.7-rats		88/90	89/89	82/83
Cisplatin intraperitoneal -6 mg/kg-mice, 4-rats		82/86		83/83
Taxol intraperitoneal -12 mg/kg to mice, 4 rats	88/81	88/90	88/90	83/83
Etoposide intraperitoneal 15 mg/kg-mice, 7-rats	84/84		82/84	84/82
5-Fluorouracil intraperitoneal 15m/kg-mice, 9mg/kg-rats			71/74	61/56
Cyclophosphan intraperitoneal 10 mg/kg in mice and rats	70/73			71/72

A study of chronic toxicity in rats under the influence of the drug colchiprit-neo, administered orally daily for 30 days, showed that the body's response to long-term use of the drug is clearly dose-dependent. The drug in a therapeutic dose with prolonged oral use is well tolerated by animals of both sexes and does not have a pronounced toxic effect on the functions of vital organs and systems. A double dose and a dose increased by 4 times causes a number of negative effects on the kidneys and liver. Effects on other organs are less toxic [6]. All the above data allow us to conclude that the drug does not have a toxic effect on the animal body.

The study of the effect of colchipritol-neo on the immune status parameters was carried out in mice that were digested with S-180 tumor after 8 injections of the drug on the day of slaughter in accordance with the guidelines of the Institute of Immunology and the Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. Colchiprit-neo administered orally at a dose of 100 mg/kg increases the amount of AOC in tumor carriers compared to the control group (14,000 control, colchiprit-neo- 17,000 AOC per spleen) with a simultaneous increase in spleen weight. Colchipritol at a dose of 4 mg/kg almost halved, reduced AOC compared to the control (8.300 -K-20). Studies of surface receptors of lymphocytes carried out in the productive phase of the immune response after administration of the drug showed that Colchirite -neo caused stimulation of all studied surface receptors from 1.1 to 1.56 times. Thus, two methods showed that colchiprit-neo stimulates immunity both by determining the number of antibody-forming cells (AOCs) and by using monoclonal antibodies

It should be noted that colchiprit-neo, due to its structural features, due to the introduction of a dichloroethylamine fragm A study of the effect of colchipritol-neo on CFUs revealed its active effect on hematopoietic function through the ability to stimulate CFUs. Colchipritol at oral doses of 1 and 100 mg/kg after radiation exposure contributes to an increase in the number of micro- and macrocolonies (CFUs) to 9.5 ± 3.4 and 22.0 ± 3.4 , respectively, as well as an increase in the weight of the spleen and thymus compared to the irradiated group. This was reflected in its immune status when TD was administered, since it is one of the factors that stimulate the formation of new hematopoietic and immunocompetent cells and thereby seem to contribute to the restoration of peripheral blood counts. Colchicine in the literature [V.V. Kholin, 1979] is classified as radiomimetics, substances similar in effect to radiation, therefore, their ability to induce CFUs is understandable. ent into the colchicine molecule, which converts it into a substance of a freely radical nature [2], is also a radiomimetic and thereby contribute to more significant stimulation of CFUs.

Conclusions

1. In all tumor strains used, Colchiprit-neo activity was higher than in parenteral use and was higher than the activity of comparators with or without side effects
2. Colchipritol-neo, when administered orally, is a substance capable, along with high antitumor activity, of stimulating immunity at a therapeutic dose, which is explained by the ability to stimulate CFUs.

Literature

1. Aliyeva D.A., Yenikeeva Z.M., Mavlyanova Z.F. Method of correction of hemo- and immunodeficiency states by derivatives of Tropolone alkaloids with high induction of colony formation. Monograph, India, 2022, 86 pp, www.novateurpublication.com
2. Enikeeva Z.M., Ibragimov A.A. A new class of cytostatics with stimulation of colony-forming units on the spleen (CFUs). Monograph. Tashkent, from "Fan va texnologiya," 2016, 173c
3. Methodological Guidelines for Studying Antitumor Activity of Pharmacological Substances ./Compiled by E.M. Treshchalina, O.S. Zhukova, G.K. Gerasimova, N.V. Andronova, A.M. Garin in Book "Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances." Under the general ed. R.U. Khabriev. 2005, pp. 637-682.
4. Till J.E., Mc Culloch E.A. A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells//Radiat. Res. -1961.- V.14. - No1. - P.213-222.
5. Vypova N.L 1, Nishanov D A. , Madaliev A. A., Ibragimov Sh. N, Enikeeva Z. M., Urozov N. E. Study of Toxicology of the Antitumor Drug Colchiprit-Neo (K-20) . Journal of Medical Genetics and Clinical Biology, 2024, Vol. 1, No. 11 Page 42-49

EFFICACY OF COLCHICINOL-2 IN MOUSE AND RAT TUMORS AND ITS OVERCOMING DRUG RESISTANCE

Enikeeva Z.M., Agzamova N.A., Ibragimov A.A., Salikhov F.S., Kamyshov S.V.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

We are developing as a cytostatic drug colchicinol-2 (K-26-b), which has shown high cytotoxic activity in vitro at the National Cancer Institute of the USA (NCI USA) on many tumor lines, and, in particular, on kidney cancer.

The aim of the work was to study both the activity of the new drug in animals with tumor strains and the mechanism of its effect on biological targets that cause drug resistance (LN) of the tumor.

Materials and methods: The study was performed in mongrel mice and rats with transplanted tumors S-180, ESR, ACE, KSU, S-45 and OI (ovarian tumor). C-26-b was administered to mice and rats on days 2-4, 10 and 14 after tumor transfusion 4, 5, 8 and 10-fold IV at different doses compared to a number of cytostatics. The results were evaluated according to standard criteria: tumor growth inhibition (TPO), body weight and spleen of animals, white blood cell count. Differences at $p < 0.05$ were considered significant. Biochemical and molecular biological methods, RT-PCR, were used to study the mechanism of action.

Results. K-26-v was found to be low toxic for mice and rats with LD50 of 350 and 110 mg/kg, respectively, and highly active on 6 tumors: on S-180, ESR, KSU, S-45 the level of SRW in the early period is 93-98% with regression of tumors (from 40 to 60%). When studying in the late period, SRW on ESR-95/94%, on S-45 -83/87%. On OJ, SRW is 86/88%. UPZh on AKE-155%. Its effect on Sarcoma 180 and KSU tumors was higher than the effect of taxol and equal to the effect of etoposide, on tumors S-45 the activity of K-26-v is higher than the effect of cisplatin and cyclophosphane with a decrease in side effects.

In vivo, in the Sarcoma model, 180 K-26v and etoposide inhibited, respectively: - tumor growth by 97 and 95%; DNA/RNA synthesis at 95/65 and 80/70%; activity of Toro-2 by 70.5 and 55.5%; 85% and 62% MDR2 expression; and increased p53 expression by 75 and 35%.

Conclusions. The effectiveness of K-26-b is due to high inhibition of DNA/RNA synthesis, as well as suppression of LN MDR2 gene expression, which is of particular interest, since the drug is aimed at treating such a resistant tumor as kidney cancer.

ПЛІВКИ НА ОСНОВІ БІОДЕГРАДАБЕЛЬНИХ ПОЛІМЕРІВ: ПОКРАЩЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Сидоряк О. І., Заярнюк Н. Л.

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна

Вступ. Плівки на основі біополімерів знаходять широке застосування у виробництві лікарських і косметичних засобів, та харчових продуктів: як матеріали для упакування, зокрема пробіотиків, їстівні плівки та покриття тощо. Біополімери та поверхнево активні речовини біогенного походження (біоПАР) мають такі властивості як біосумісність та біодеградабельність, що надає їм переваг порівняно із синтетичними полімерами, однак одержані з них плівки мають ряд недоліків: недостатня стабільність, проникність оболонок через зовелику пористість, здатність до мікробного забруднення та ін. Огляд наукових публікацій свідчить про актуальність розробок, присвячених покращенню їх властивостей.

Метою роботи було встановлення перспективних та доступних матеріалів для біополімерних плівок, методів покращення їх характеристик та зручних методик їх одержання.

Матеріалами слугували наукові публікації та патенти, лабораторні методики, відомі та доступні біополімери та біоПАР. Здійснено огляд літературних джерел, вибрано зручні методики покращення властивостей плівок, експериментально одержано зразки біодеградабельних плівок.

Як показує аналіз наукових публікацій перспективними є плівки на основі полісахаридів (модифікованих крохмалю та целюлози, хітозану, альгінатів, пулулану, різних камедей...) та білків (колагену, желатину, фіброїну, казеїну...).

На кінцеві характеристики впливають умови отримання плівки та спосіб подальшого використання. Покращені властивості мають композитні плівки. Введення до складу плівок ліпідів та відповідних біоПАР збільшує вологостійкість та пароізоляційні властивості. Для надання бактерицидних та фунгіцидних властивостей до складу композитів входять біологічно активні речовини (БАР). Біополімери в таких випадках виконують роль носіїв за рахунок міжмолекулярних зв'язків з молекулами БАР. Плівки, до складу яких додають ефірні олії різних рослин (розмарину, полину лимонного, арніки та ін.), набувають антибактеріальних властивостей. Зміцнення плівок добиваються за допомогою комбінації з іншими синтетичними або біополімерами. Перспективними матеріалами є нанобіокомпозити на основі біополімерів у комбінації з неорганічними фрагментами: наночастинками металів, оксидів металів та неметалів, зокрема термостабільні плівки альгінату натрію з нано-SiO₂; композити складу білок-GO (білок-оксид графену).

Наразі нами були одержані зразки біокомпозитів на основі оксиду графену. Оксид графену було одержано найбільш простим і зручним для лабораторних умов методом Хаммерса. Для одержання біокомпозитів використовувались синтетичні та біополімери. Подальшим нашими завданнями є дослідження фізико-хімічних властивостей та стабільності біокомпозитів.

ПОЛІСАХАРИДИ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ГЕЛЕВИХ ОСНОВ ТА ПЛІВОК

Боярський Р. В., Заярнюк Н. Л.

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна

Полісахариди (П) широко використовуються у різних галузях, зокрема у фармації. Природні П можуть бути різного походження. Їх джерелами можуть бути водорості (агар, карагінан, ...), мікроорганізми (декстран, ксантанова камедь, курдлан ...), рослини (крохмаль, пектин ...) і тварини (гіалуронова кислота, хітозан ...). Також П можна одержати шляхом хімічного синтезу, модифікацією, методами біотехнології. П можуть мати різну будову та фізико-хімічні властивостей, вони біодеградабельні, мають власну біологічну активність, здатні до гелеутворення тощо. В складі лікарських засобів вони можуть виконувати функції як діючих речовин так і допоміжних речовин.

Метою цієї роботи був вибір серед великої кількості існуючих полісахаридів найбільш перспективних та доступних для використання у складі гелевих основ.

Матеріалами для дослідження були публікації за останні роки щодо застосування полісахаридів у фармації. Бібліографічним методом було оцінено кількість публікацій за останні роки, можливості природного та хімічного («зеленого») синтезу, модифікації, одержання методами біоінженерії, область застосування, доступність та вартість; на основі вибраних полісахаридів експериментально одержано зразки гідро- та органогелів.

Актуальність П визначалась кількістю присвячених йому досліджень. П мав бути доступним, порівняно дешевим, придатним до модифікації, а саме необхідної зміни його властивостей, і комбінації з іншими речовинами, а головне нетоксичним. Огляд наукових публікацій дав можливість виділити П за обраними критеріями. Першим з них є альгінат натрію (А), який є нетоксичним, це харчова добавка Е-401. Перспективним є його використання для одержання гелевих основ. Існує можливість комбінації А з іншими речовинами та синтезу біокомпозитів. Другим є хітозан (Х). Це ряд молекул одержаних з різних джерел, різного складу і властивостей, з власною біологічною активністю. Кількість публікацій свідчить про постійний інтерес до Х, він може бути використаний для одержання гелів. Х здатний до різноманітних модифікацій. Однак цей П є дорогим. Серед модифікованих природних П можна виділити натрій-карбоксиметилцелюлоза (КМЦ), біодобавку Е-466. Перспективною є можливість використання КМЦ у комбінації з іншими П для одержання систем адресної доставки ліків у вигляді гелів та плівок. Окремо можна виділити ряд публікацій присвячених розробкам на основі гелю *Aloe vera*. Гель містить П (маннан, малоїлглюкани, пектини, арабіан, арабіногалактан та інш.), які визначають його цінні властивостей, існує можливість комбінацій гелю з іншими біополімерами.

Отже для подальших досліджень ми обрали альгінат натрію, хітозан, натрій-КМЦ та гель *A. Vera*. Було одержано зразки гелевих основ та плівок. Потрібні подальші дослідження для вибору найбільш вдалих комбінацій П та вивчення їх властивостей.

ШЛЯХИ РОЗВИТКУ ТЕХНОЛОГІЙ ВИРОБНИЦТВА РЕКОМБІНАНТНОГО ГОРМОНУ РОСТУ

Голубнича І.В., Калюжная О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гормон росту, ГР (соматотропін) – це основний гормон, який стимулює лінійний ріст кісток. Але ендогенні та екзогенні ефекти ГР охоплюють не тільки лінійний ріст кісток, дія гормону спрямована на кістки, скелетні м'язи, жирову тканину, печінку та імунну систему. ГР також збільшує кісткову масу; діє на жирову тканину, посилюючи ліполіз, пригнічуючи ліпопротеїнову ліпазу, стимулюючи гормоночутливу ліпазу, зменшуючи транспорт глюкози та зменшуючи ліпогенез; діє на м'язи, збільшуючи транспорт амінокислот і може впливати на розподіл м'язових волокон. Таким чином, у пацієнтів із дефіцитом ГР терапія гормоном не тільки збільшує лінійну швидкість росту, але й сприяє підтримці здорової композиції тіла (збільшення м'язів і зменшення жирової маси), нормального рівня глюкози в крові та сприятливого ліпідного профілю.

На сьогоднішній день існує 11 станів, схвалених Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA), які показали користь від терапії РГ, серед яких, окрім дефіциту гормону росту у дітей та дорослих, синдромальна низькорослість (наприклад, синдроми Шерешевського-Тернера, Сільвера-Рассела, Прадера-Віллі, Де Груші), хронічна ниркова недостатність, тривала терапія глюкокортикоїдами в анамнезі, внутрішньоутробна затримка росту, ідіопатична низькорослість, ювенільний нейрофіброматоз, муковісцидоз та ін. Синдромальна низькорослість викликана не соматотропною недостатністю, для таких пацієнтів характерний дозозалежний характер ефективності ГР. Розрахункова частота поширеності соматотропної недостатності коливається від 1:4000 до 1:10000, при необхідності прийому препаратів для хворих позитивно. Це обумовлює актуальність вдосконалення підходів до виробництва препарату задля забезпечення його доступності для всіх категорій пацієнтів.

Мета дослідження. Аналіз сучасних тенденцій у виробництві гормону росту, зокрема рекомбінантного, з подальшою розробкою технологічної схеми виробництва, яка може бути реалізована вітчизняними підприємствами.

Методи дослідження. Методи опрацювання інформації з наукових публікацій та інших джерел: скринінг даних та їх порівняльний аналіз, систематизація.

Основні результати. ГР – одноланцюговий поліпептид з двома поперечними дисульфідними зв'язками між цистеїновими групами, який секретується в клітинах передньої долі гіпофізу.

Ген, що відповідає за синтез ГР, кодує поліпептид, який містить 217 амінокислот. З цього поліпептида відщеплюється 26 амінокислот, утворюючи білок із молекулярною масою 22 кДа, що складається зі 191 амінокислотного залишку. Ця форма гормону є найбільш активною в організмі і становить понад 85% від загальної кількості гормону росту.

Вперше гормон був виділений і очищений у 1963 р. із гіпофіза, отриманого з трупного матеріалу. Гетерогенність отриманого гормону та передача хвороби Кройцфельдта-Якоба у деяких пацієнтів після лікування призвели до заборони використання людського трупного ГР у 1985 р. Структуру ГР було визначено у 1972 р., що призвело до дослідження та розробки біосинтетичного препарату. У 1980 р. Genentech стала першою компанією, яка створила рекомбінантний людський ГР (рГР), і це був другий продукт, після людського інсуліну, отриманий за допомогою технологій рекомбінантних ДНК.

Перший доступний рГР, протропін, був поліпептидним гормоном, виробленим за технологією рекомбінантної ДНК у генетично сконструйованих клітинах *E. coli*. Протропін мав 192 амінокислоти і молекулярну масу 22 кДа. Ця молекула містила ідентичну послідовність із 191 амінокислоти, що міститься в нативному гормоні гіпофіза з додаванням метіоніну на N-кінці молекули. Наявність метіоніну викликало розвиток антитіл, хоча, як правило, не антитіл, що нейтралізують ріст. Сучасні форми рГР мають ідентичні 191 амінокислотну послідовність, що міститься в нативному гормоні гіпофіза.

На міжнародному фармацевтичному ринку випускаються різні препарати рГР, серед яких згідно Державного реєстру лікарських засобів (АТХ H01AC01) в Україні зареєстровані наступні торгові марки: Norditropin (Нордітропін Норділет, Novo Nordisk, Данія), Zomacton (Зомактон, Ferring, Німеччина), Genotropin (Генотропін, Pfizer Inc., США), Omnitrope (Омнітроп, Sandoz, Австрія), Saizen (Сайзен, Merck Serono S.p.A., Італія), Grouthropin (Гроутропін, Dong-A ST, Корея). Препарати виробляються технологіями рДНК за допомогою різних систем експресії – бактеріальних, дріжджових, клітинних ліній. Основними стадіями виробництва рГР на основі класичної системи експресії *E. coli* є: культивування рекомбінантного штаму з метою виділення клітинами цільового продукту у вигляді тілець включення, виділення тілець включення з подальшою ренатурацією білку, хроматографічне очищення рекомбінантного соматотропіну та відщеплення N-кінцевого метіоніну, подальше очищення білку, наприклад гідрофобною та гель-проникною хроматографією.

Але необхідність щоденного підшкірного введення рГР протягом багатьох років часто є на заваді оптимальному дотриманню режиму лікування. Багато років дослідники зосереджувалися на розробці препаратів тривалої дії з метою продовження періоду напіввиведення молекули гормону і зниження частоти введення. При цьому, на відміну від рГР, що являє собою один пептид масою 22 кДА, що виробляється аналогічним всіма фармакологічними компаніями, кожен із препаратів тривалої дії є окремим хімічним субстратом, зі своїм профілем фармакокінетики та фармакодинаміки.

Висновки. Сьогодні розвиток препаратів рГР забезпечується завдяки роботі виробників над оптимізацією систем експресії та стадій виробництва задля підвищення виходу та чистоти цільового продукту, створенню препаратів уповільненого вивільнення, подовженого періоду напіввиведення, нових пристроїв для ін'єкцій та розробці альтернативних шляхів доставки.

ТВАРИНИ, ЯК БІОЛОГІЧНІ ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖУВАНЬ, У КОСМЕТОЛОГІЇ, ГЕНЕТИЦІ, БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА СУМІЖНИХ ГАЛУЗЯХ

Шгоян М.Х., Філіпцова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Тваринні моделі відіграють велику роль в наукових дослідженнях. Хоча лише приблизно третина навість Нобелівських премій в світі була отримана без використання тварин, є деякі моделі, де тварини необхідні, зокрема, вищі примати, наприклад, для вивчення поведінки, лікування СНІДу і т.д.

Мета дослідження. Аналіз використання тварин як біологічних моделей для вивчення ефективності та безпеки косметичних засобів і біотехнологічних застосунків.

Методи дослідження. Виконання даного дослідження проводилось за допомогою літературного огляду наукових джерел.

Результати дослідження. Біотехнологія – це галузь науки, яка використовує живі організми, клітини та їх компоненти для розробки та виробництва різних продуктів і технологій. Вона поєднує в собі принципи біології, хімії та інженерії для створення нових матеріалів для підвищення якості життя. Біотехнологія має широкий спектр застосування. Як правило, цей термін належить до трьох галузей: біомедицина, промислова біотехнологія та агротехнологія. Але зараз поняття «біотехнологія» стає все більш широким. Наприклад, косметологія набирає обертів як поле для використання біотехнологічних продуктів. Медична біотехнологія включає розробку і виробництво препаратів, вакцин, діагностичних засобів і терапевтичних методів, які використовують генну інженерію і клітинні технології.

Перспектива біотехнології зростає з кожним роком. За даними ООН, до 2050 року 16% людей будуть належати до категорії старого населення, на сім процентів вище, ніж у 2019 році. Це буде потребувати додаткового моніторингу стану їх здоров'я та розширення ринку лікарських засобів, медичних та косметологічних послуг. У 2018 році світовий ринок біотехнологій з порівнянним асортиментом продукції і без урахування ГМО вже досяг 600 млрд доларів.

Для вивчення різних патологій та тестування медичної та біотехнологічної продукції потребуються тваринні моделі. Примати, зокрема, мавпи та мартішки, використовуються в косметологічних дослідженнях, оскільки їхня шкіра і механізми її відновлення схожі на людські. Примати допомагають тестувати безпечність і ефективність косметичних засобів, таких як креми, лосьйони, шампуні, на шкірі, оскільки їхня шкіра має подібну структуру до людської. Досліджувати процеси старіння шкіри, зокрема, втрату пружності та утворення зморшок. Оцінювати вплив активних інгредієнтів, таких як антиоксиданти, кислоти, вітаміни на шкіру, волосся та нігті.

В ідеалі примати не повинні використовуватися в медичних дослідженнях. Вони використовуються тільки тоді, коли не існує задовільних альтернатив. Іншими словами, коли немає іншого шляху для просування знань у

важливій області медицини, або бути якомога впевненіше, що нові методи лікування серйозних захворювань безпечні для тестування на людях.

Примати активно використовуються в біотехнологічних дослідженнях через їхню біологічну схожість з людиною. Це дозволяє проводити дослідження, які неможливо здійснити на людях. Вони використовуються як моделі для дослідження мутацій, спадкових хвороб і поведінкових розладів. Тестують лікарські препарати і вакцини, зокрема ті, що розробляються для людей, такі як вакцини проти ВІЛ, гепатиту та інших інфекцій. Вивчення можливостей трансплантації органів і тканин між приматами і людьми для розвитку методів органних трансплантацій. Примати є ключовими моделями для вивчення роботи мозку, нейродегенеративних захворювань, а також для тестування методів лікування розладів нервової системи, таких як хвороба Паркінсона або хвороба Альцгеймера.

Дослідження з практичною спрямованістю можуть бути поєднані з доволі фундаментальними експериментами. Так, наприклад, в одному з недавніх досліджень вивчали товщину шкіри людини та приматів. Відомо, що шкіра людини морфологічно і фізіологічно відрізняється від шкіри інших приматів. Однак генетичні причини, що лежать в основі специфічних характеристик шкіри людини, залишаються неясними. Було показано, що епідерміс і дерма шкіри людини значно товщі, ніж у трьох видів мавп Старого Світу. Крім того, було продемонстровано, що топографія зони епідермальної базальної мембрани показує сітчастий гребінь у людей, але є плоскою у розглянутих видів мавп Старого Світу. Зокрема, було проведено порівняння рівнів експресії генів між шкірою мавп та людини, використовуючи секвенування кДНК наступного покоління (RNA-Seq). Було ідентифіковано чотири гени структурних білків, пов'язаних із зоною епідермальної базальної мембрани або еластичними волокнами в дермі (*COL18A1*, *LAMB2*, *CD151* та *BGN*), які були значно більш експресовані у людей, ніж у людиноподібних мавп, що свідчить про те, що ці відмінності можуть бути пов'язані з сітчастим гребнем і великою кількістю еластичних волокон, присутніх в шкірі людини. Сітчастий гребінь може посилити міцність зчеплення між епідермісом і дермою шкіри. Цей виступ разом із товстим епідермісом і багатими еластичними волокнами може сприяти фізичній міцності шкіри людини з невеликою кількістю волосся. Щоб оцінити транскрипційні регуляторні ділянки для *COL18A1*, *LAMB2*, *CD151* та *BGN*, досліджували консервативні некодувальні ділянки з модифікаціями гістонів, які можуть активувати транскрипцію в клітинах шкіри. Специфічні для людини заміни в цих ділянках, особливо ті, які розташовані в місцях зв'язування факторів транскрипції, які функціонують у шкірі, можуть змінити моделі експресії генів і призвести до специфічних для людини адаптивних характеристик шкіри.

Висновок. Застосування тварин, зокрема, приматів у медичних, генетичних та біотехнологічних дослідженнях викликає значні етичні дебати через їх високий рівень інтелекту та здатність до відчуття болю. Тому важливо дотримуватися строгих етичних норм і принципів-прагнення мінімізувати використання тварин в дослідженнях і забезпечити їх благополуччя.

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА L-АРГІНІНУ МІКРОБНИМ СИНТЕЗОМ

Внукова Д.О., Калюжная О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Промислове виробництво амінокислот здійснюється трьома способами: гідролізом рослинної та тваринної сировини, хімічним синтезом та мікробним синтезом на основі мутантних або рекомбінантних продуцентів. Отримання амінокислот гідролізом природної сировини є найдавнішим методом, але водночас найменш ефективним через високу вартість та обмеженість сировинних ресурсів. Хімічний синтез забезпечує високий вихід цільового продукту та високий ступінь очищення. Але головним недоліком є отримання рацематів – суміші L- і D-амінокислот, серед яких біологічно активною формою, важливою для побудови білків в організмі тварин є L-амінокислоти. Методи ж розділення рацемічної суміші досить складні і потребують значних витрат. Мікробний синтез полягає у вирощуванні відповідного продуцента, який протягом свого метаболізму синтезує різні метаболіти, зокрема і цільову амінокислоту. Для підвищення вироблення саме того продукту, який потрібний, продуцент модифікують, наприклад мутагенезом або технологіями рекомбінантних ДНК, в результаті чого продуцент набуває здатності до надсинтезу цільового продукту. Тому найбільш перспективним і економічно вигідним способом є мікробний синтез, з моменту запровадження якого у промислове виробництво, виробники проводять роботи з вдосконалення середовищ, продуцентів, методів виділення та очищення цільового продукту.

Мета дослідження. Аналіз сучасних прийомів та технік, що запроваджуються у виробництво L-аргініну мікробним синтезом з метою підвищення виходу цільового продукту.

Методи дослідження. Методи опрацювання інформації (скринінг даних, їх систематизація та порівняльний аналіз) з наукових публікацій та інших джерел.

Основні результати. L-аргінін є замінною амінокислотою, що грає важливу роль у пластичному та енергетичному метаболізмі, приймає участь у регуляції імунних та метаболічних процесах. Як лікарський засіб та дієтична добавка у формі гідрохлорида, ацетиласпарагіната, солі лимонної кислоти, глутамата тощо застосовується у кардіології, при захворюваннях печінки, гіпоксії, гіпотермії, при астенії, а також як допоміжна речовина у фармацевтичній технології.

Надважливим компонентом будь якого біотехнологічного процесу є ефективний продуцент. Основними продуцентами L-аргініну мікробним синтезом з 1960-х років були мутантні штами *Corynebacterium (Brevibacterium)*, *Bacillus* і *Serratia*. Але на відміну від багатьох інших амінокислот L-аргінін не може бути отриманий за допомогою ауксотрофних мутантів, оскільки він є кінцевим продуктом шляху біосинтезу L-аргініну. Оскільки L-глутамінова кислота є важливим метаболічним попередником для біосинтезу L-аргініну, продуценти L-глутамінової кислоти були використані як вихідні штами для

отримання мутантних продуцентів L-аргініну. Дослідження виявили продуцентів L-аргініну серед мутантів, стійких до аналогів амінокислот, таких як тієнілсерин, D-серин, етіонін і тіазолаланін; мутантів, стійких до сульфаніламідних препаратів, таких як сульфамеразин і сульфізоксазол; і мутантів, стійких до аналога пуринової основи, хлоропурину. Так, ефективний продуцент *Brevibacterium flavum* ATCC 352, що широко використовується у великомасштабному виробництві L-аргініну, був отриманий через кілька етапів мутації з мутанта ауксотрофа гуаніну *Brevibacterium flavum* ATCC 14057, який був оброблений рентгенівським випромінюванням, потім послідовною дією N-метил-N'-нітро-N-нітрозогуанідином і діетилсульфатом. В результаті отримали мутант з виходом L-аргініну 25,3 г/л. Використовуючи останні досягнення в технології рекомбінантної ДНК, були отримані штами *E. coli* з набутою або посиленою здатністю до продукції L-аргініну. *E. coli* AJ 11534, у якої відсутній ген репресора оперонів аргініну та стійкий до гідроксамату аргініну, продукував 0,75 г/л L-аргініну. Бібліотека хромосомної ДНК з AJ 11534 сконструйована у pBR322 була уведена до штаму, у якого відсутня активність гена N-ацетилглютаматсинтази (*argA*). Плазмиди *argA* були введені в AJ 11534, і накопичення L-аргініну в цьому штамі збільшилося до 1,9 г/л. Ці результати свідчать про те, що посилення активності гена *argA* є ефективним засобом збільшення виробництва L-аргініну.

Продуценти вирощують на відповідних живильних середовищах з оптимальним вмістом джерел вуглецю та азоту. Тому важливим у оптимізації виробництва є і обґрунтування цих компонентів. Одним з найкращих джерел вуглецю для виробництва L-аргініну вважається глюкоза з тапіоки або кукурудзи, використовують також цукор і цукровий сироп. Крохмаль з тапіоки і кукурудзи спочатку гідролізують ферментами (амілаза та глюкоамілаза). Після фільтрації розчин глюкози містить більше 95% декстрази. Оскільки 1 молекула L-аргініну містить 4 атоми азоту (складається з 32% азоту, що є найвищим вмістом азоту серед усіх амінокислот), то аміак є важливою сировиною для постачання азоту, який додають до середовища як сульфат амонію. Важливим вихідним компонентом в реакції утворенні L-аргініну з глюкози є кисень, забезпечення яким досягається створенням аеробних умов при ферментації за відповідного парціального тиску стерильного кисню, що подається до ферментеру. При цьому слід враховувати, що різні фази росту потребують різного парціального тиску. Також доведено, що адекватна аерація середовища забезпечує послаблення інгібуючої дії вуглекислого газу на процес ферментації глюкози.

Для отримання чистого L-аргініну з середовища необхідні передові методи очищення. Після завершення ферментації бактеріальні клітини та білки видаляються за допомогою мембранної фільтрації та центрифугуванням, а домішки видаляються за допомогою іонообмінної хроматографії.

Висновки. Таким чином, найперспективнішим методом виробництва L-аргініну є мікробний синтез, шляхами оптимізації якого є використання мутантних та рекомбінантних продуцентів, вдосконалення середовищ, використання прогресивних методів виділення та очищення цільового продукту.

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ СТВОРЕННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ РЕКОМБІНАНТНИХ ПРОБІОТИКІВ

Торкаєнко К.В., Хохленкова Н.В., Калюжная О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Дослідження пробіотиків мають довгу історію, яка налічує сотні років. Спочатку вчені зосередилися на використанні пробіотиків для запобігання та лікування шлунково-кишкових інфекцій. Поступово дослідження пробіотиків розширилися завдяки доведенню інших переваг для здоров'я, таких як вплив на модуляцію імунної системи та виробництво біоактивних сполук. Це призвело до розробки пробіотичних продуктів для широкого спектру застосувань, включаючи здоров'я ротової порожнини, шкіри, лікування алергій, метаболічних розладів, запальних захворювань кишечника. У ХХ ст. із впровадженням новітніх технологій, зокрема генетичного секвенування та біоінформатики, сфера досліджень пробіотиків продовжувала розвиватися. У результаті вчені змогли виявити нові пробіотичні штами та створити рекомбінантні штами з новими властивостями.

Мета дослідження. Проаналізувати поточні розробки у галузі створення рекомбінантних пробіотиків як нових терапевтичних засобів для покращення здоров'я людини.

Методи дослідження. Аналіз статей у базах даних Scopus, PUBMED і Google Scholar та нормативної документації галузі.

Основні результати. Слово «пробіотики» уперше з'явилося у 1974 р., а у 2001 р. Продовольча і сільськогосподарська організація Об'єднаних Націй (FAO) і Всесвітня організація охорони здоров'я (WHO) визначили пробіотики як «живі мікроорганізми, які при уведенні в адекватних кількостях сприяють здоров'ю господаря». Згідно із загальною монографією ДФУ 2.5 пробіотики, тобто «живі біотерапевтичні лікарські засоби (ЖБЛЗ, Live Bioterapeutical Products, LBP) – це призначені для застосування людиною лікарські засоби, що містять живі мікроорганізми (бактерії або дріжджі)».

Доступність секвенування генома, розвиток інструментів та технологій для редагування та модифікації мікробного генома дозволили вдосконалити пробіотичні препарати в напрямку створення рекомбінантних або генно-модифікованих пробіотичних препаратів (ГМ-пробіотики). При виробництві ГМ-пробіотиків застосовують методи генної інженерії: від гомологічної рекомбінації до технологій редагування геномів - ZFN, TALEN і CRISPR-Cas. Згідно із загальною монографією ДФУ 2.6 такі препарати відносяться до «лікарських засобів, одержуваних за допомогою технологій рекомбінантної ДНК» (рДНК) (Products of recombinant DNA (rDNA) technology). За монографією ці ЛЗ «виробляють, використовуючи генетичні модифікації, за яких ДНК, що кодує цільовий лікарський засіб, зазвичай вводять за допомогою плазмиди або вірусного вектора в придатні мікроорганізми, такі як бактерії та дріжджі, або придатну культуру клітин ссавців (включно з людиною), комах або рослин. Надалі введена ДНК експресується як білок. Далі цільовий лікарський засіб екстрагують й очищають».

Сучасні досягнення генної інженерії дозволили створювати ГМ-пробіотики із різним функціональним направленням: для виробництва антимікробних пептидів (АМП); із підвищеною стресостійкістю; із протираковою активністю; із впливом на когнітивні функції; із активністю проти ВІЛ; із властивостями імуномодуляції та цитозахисту; із властивостями регуляції експресії вірулентного гена.

Резистентність бактеріальних патогенів до антибіотиків вимагає використання альтернативних стратегій боротьби із інфекціями, зокрема використання АМП, які виробляються і деякими пробіотичними штамми. Успішним прикладом є штам *Lactococcus lactis* IL1403, створений для експресії та секреції АМП зі значною активністю проти грамнегативних бактеріальних патогенів, а саме штамів *Salmonella* та *E. coli*.

Стійкість до температури, рН, концентрації солей є привабливою технологічною властивістю пробіотичних штамів. Прикладом досягнень цього напрямку є конструювання термостійкого штаму *Lactobacillus paracasei* NFBC338 з можливістю експресії білків теплового шоку («GroES» і «GroEL»). Іншим прикладом є створення штаму *Lactobacillus salivarius* UCC118 із підвищеною солестійкістю завдяки системі експресії BetL (Listerial betaine transport uptake system), який попередньо був виявлений у бактерій видів *Listeria*.

Багато видів бактерій, таких як клостридії, при введенні в пухлинні клітини призводили до посилення реплікації бактерій у пухлини і були визнані корисними для боротьби з раком. За цією стратегією був сконструйований штам *Salmonella typhimurium* A1-R (варіант GM tumor-targeting), та непатогенні пробіотичні штами, наприклад *Escherichia coli* Nissle 1917.

Останні роки ведуться розробки із, так званими, психобіотиками - групою пробіотиків, які здатні виробляти нейроактивні молекули (серотонін і гамма-аміномасляну кислоту). Кишкові мікроорганізми та їх метаболіти можуть впливати на розвиток ЦНС і регулювати реакції на стрес. Перспективним у цьому напрямі є створений штам *Lactobacillus rhamnosus* JB-1.

Існують дослідження щодо ефективності противірусних пептидів пробіотиків у захисті від ВІЛ-інфекції. Так, пептид HIV-grp41, сконструйований з використанням штаму *E. coli* Nissle 1917 (EcN), допомагає пригнічувати ВІЛ-інфекцію.

Прикладами ГМ-пробіотиків, здатних стимулювати потужну імунну відповідь, є сконструйовані штами *Lactobacillus paracasei* ATCC 393 pLZ15 та *Lactococcus lactis* NZ9000. Також, перспективною є розробка штаму *Lactobacillus plantarum* NCIMB8826, що секретує людський інтерферон- β (huIFN- β), який, у свою чергу, викликає підвищену секрецію експресії IL-10 та таким чином значно зменшує мікробний коліт і запальний процес.

Висновки. Таким чином, сучасні досягнення біотехнології, зокрема технологій рекомбінантної ДНК, дозволили створювати ГМ-пробіотики із різним функціональним направленням, що забезпечує великий потенціал для лікування та діагностики різних типів захворювань людини, а сконструйовані пробіотики стають ефективними засобами для лікування раку, запалень, інфекцій тощо.

ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРУ ЗАМІЩЕННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ ПРИ ВИЛИВАННІ СУПОЗИТОРІЇВ

Семченко К.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Парацетамол є одним з найвідоміших жарознижувальних засобів, що використовується у педіатричній практиці. Його використання дозволяється вже з 3-4 міс. з матою тіла від 4 кг. Найбільш раціональною формою його застосування у таких дітей є супозиторії, оскільки пероральні форми є недоступними.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження є визначення фактору заміщення парацетамолу при виготовленні супозиторіїв методом виливання.

Методи дослідження. Методика дослідження полягає в наступному: з розплавленої основи без додавання лікарських речовин методом виливання одержують 30 супозиторіїв та зважують. Потім готують 30 супозиторіїв із лікарськими речовинами. Для цього у ступці ретельно розтирають необхідну за прописом кількість лікарських речовин і змішують приблизно з 80% розрахованої розплавленої основи та рівномірно розливають у ту саму форму. Після цього гнізда форми заповнюють розплавленою основою (20%), що залишилася, надлишки якої акуратно знімають шпателем і форму з супозиторіями поміщають в холодильник на 10-15 хвилин. Застиглі супозиторії в кількості 30 штук зважують на тих же вагах. Фактор заміщення F розраховують за такою формулою:

$$F = \frac{P - Q}{A} + 1,$$

де P – маса 30 супозиторіїв без лікарських речовин, г;

Q – маса 30 супозиторіїв з лікарськими речовинами, г;

A – загальна маса лікарських речовин, що містяться в 30 супозиторіях, г.

Основні результати. Разова доза парацетамолу, що рекомендується, становить 10-15 мг/кг маси тіла дитини. Препарат використовується 3-4 рази на день з інтервалом 4-6 годин. Максимальна добова доза – не більше 60 мг/кг маси тіла дитини. Препарат застосовують ректально (вводять у пряму кишку).

Ректальні супозиторії по 80 мг застосовують дітям приблизно від 3 до 4 місяців, коли маса тіла дитини становить від 4 до 6 кг. Застосовують від 3 до 4 супозиторіїв на добу з інтервалом між введенням 6 годин, залежно від маси тіла дитини з розрахунку 60 мг/кг/добу.

Отже, нами була обрана дозі 80 мг на 1 супозиторій на основі твердий жир кондитерський типу А.

Встановлено, що силіконова форма для виливання супозиторіїв багаторазового використання дає супозиторії масою 1,55 г з похибкою $\pm 0,098$ г. При введенні 80 мг на 1 супозиторій, кількість АФІ становить 5,3% вмісту, отже, треба врахувати коефіцієнт заміщення.

Для парацетамолу відсутні дані щодо значення коефіцієнту заміщення по жировій основі, тому його було визначено експериментально.

Маса супозиторіїв на основі твердий жир без введення АФІ наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Маса супозиторіїв на основі твердий жир кондитерський типу А

№ суп.	Маса, г	№ суп.	Маса, г	№ суп.	Маса, г
1	1,54	11	1,56	21	1,60
2	1,60	12	1,55	22	1,56
3	1,56	13	1,54	23	1,56
4	1,56	14	1,58	24	1,55
5	1,55	15	1,54	25	1,54
6	1,54	16	1,55	26	1,55
7	1,58	17	1,54	27	1,54
8	1,54	18	1,54	28	1,54
9	1,55	19	1,55	29	1,56
10	1,56	20	1,57	30	1,55

Для отримання 30 супозиторіїв з парацетамолом по 80 мг кожний, необхідна кількість АФІ складає 2,4 г.

Маса супозиторіїв на основі твердий жир з додаванням розрахованої кількості парацетамолу наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Маса супозиторіїв з парацетамолом на основі твердий жир кондитерський типу А

№ суп.	Маса, г	№ суп.	Маса, г	№ суп.	Маса, г
1	1,58	11	1,57	21	1,58
2	1,57	12	1,60	22	1,57
3	1,58	13	1,57	23	1,62
4	1,59	14	1,62	24	1,58
5	1,60	15	1,58	25	1,59
6	1,57	16	1,58	26	1,57
7	1,62	17	1,57	27	1,58
8	1,58	18	1,58	28	1,57
9	1,59	19	1,59	29	1,58
10	1,57	20	1,60	30	1,59

$$F = \frac{46,65-47,54}{2,4} + 1 = 0,63$$

Таким чином, фактор заміщення парацетамолу по жировій основі складає 0,63.

Висновки. Експериментальним шляхом було встановлено, що фактор заміщення парацетамолу по жировій основі складає 0,63. Отримані результати будуть використанні у розрахунках при виготовленні супозиторіїв з вмістом парацетамолу більше 5%.

ПЕРСПЕКТИВИ УПРОВАДЖЕННЯ МИЛОВАРІННЯ У РОБОТУ СУЧАСНИХ ВИРОБНИЧИХ АПТЕК

Гончаров І.В., Боднар Л.А., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Миловаріння є достатньо відомим напрямом діяльності, однак, мила як лікарські або лікувально-профілактичні засоби рідко зустрічаються, зокрема аптечного виготовлення. Зараз налагоджено та широко масштабовано промислове виробництво рідкого, твердого та сухого мила, проте, вміст синтетичних компонентів у їх складі унеможлиблює використання такого мила з лікувально-профілактичною метою. Мила на основі натуральних компонентів мають оптимальну для аптечних умов технологію, тож актуальним є розглянути перспективу упровадження таких мил у асортимент сучасних виробничих аптек.

Мета дослідження. Визначення перспектив упровадження миловаріння у роботу сучасних виробничих аптек.

Методи дослідження. Використано теоретичний пошуково-аналітичний метод дослідження.

Основні результати. Оскільки спостерігається тенденція до витіснення товарів аптечного виготовлення готовими лікарськими засобами промислового виробництва, варто зазначити, що аптечний виробничий сектор також потребує розвитку, оптимізації та розширення асортименту.

Миловаріння з цією метою є досить оптимальним варіантом. З технологічної точки зору – це проста процедура, яка не вимагає наявності додаткового дороговартісного обладнання. Економічна вигода також може бути досягнута використанням рослинної сировини замість тваринної, раціональним підходом до рецептур, які будуть використані у миловарінні, та масштабуванням виробництва. Своєю чергою проведення наукових досліджень даного напрямку будуть сприяти наповненню асортименту і розширенню переліку захворювань, при яких можуть бути використані мила.

Висновки. Зважаючи на потребу у розвитку аптечного виготовлення лікарських засобів та сучасний стан миловаріння в Україні, можна вважати перспективним упровадження лікарських засобів у формі мил у асортимент сучасних виробничих аптек.

Список літератури

1. Ейбен Г.С. Аптечне виготовлення ліків в Україні: реалії, проблеми та перспективи розвитку. *Матеріали науково-практичної конференції «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку»*. 2019. С. 324–325.
2. Мельник Г.М., Ярних Т.Г. Сучасний стан аптечного виробництва. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали IV Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції* (м. Харків, 14-15 листопада 2019 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2019. С. 127–128.
3. Черних В.П., Половко Н.П. реалії та перспективи екстемпорального виробництва ліків в Україні. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: зб. наукових праць, вип. 2*. Харків : Вид-во НФаУ, 2017. С. 3–7.

ПІДГОТОВКА ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗА ОСВІТНЬОЮ ПРОГРАМОЮ «ТЕХНОЛОГІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ»

Омельченко П. С.

**Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди,
м. Харків, Україна**

Вступ. У 2023 році, на другий рік повномасштабної війни, фармацевтична галузь України продемонструвала свій подальший розвиток у більшості аспектів. У грошовому вираженні обсяг ринку лікарських засобів 2023 року зріс до \$4 млрд проти \$3,6 млрд у 2022-му. Обсяг реалізованої продукції на ринку у 2023 році зріс на 19,6% проти 2022-го, аптечний продаж лікарських засобів у грошовому вираженні – на 9,4%, експорт ліків – на 17,2%, а рівень споживання досяг максимуму за останні 11 років. Попит за групами ліків – майже стабільний, а обсяг споживання зріс. У 2023 році зросло споживання препаратів, які впливають на опорно-руховий апарат, нервову, серцево-судинну та респіраторну системи. Лідерами продажів залишаються протиревматичні засоби й анальгетики. Українські компанії нарощують обсяги виробництва та продовжують переважати над закордонними за кількістю проданої продукції. У натуральному вираженні частка продажів вітчизняної фарми у 2023 році становила 63% проти 37% іноземної. Лідером 2023 року на роздрібному ринку стала компанія «Фармак» із продажами на \$206 млн і часткою ринку в 5,8%. Друге місце у першій п'ятірці посідає «Дарниця» зі \$195 млн та 5,5% відповідно і п'яте корпоративна «Артеріум» – \$124 млн і 3,5%. Загалом частка українських компаній, що періодично входять до десятки лідерів ринку, за останні 11 років зросла з 42% до 56%. Вітчизняні виробники продають медикаменти майже до 50 країн світу. І хоча серед напрямків експорту небагато європейських країн, бо для постачання туди необхідний GMP-сертифікат відповідної країни, продаж до Європи після початку повномасштабного вторгнення зростає. Так, у 2023 році частка української фармпродукції, експортованої до ЄС, зросла до 20,9% від загального обсягу. У 2022-му вона становила 16,4%, а у 2021-му – всього 6,7%. Фармовиробництво не є абсолютним лідером в економіці, але серед важливих галузей промисловості має високі показники, є критично важливим та активно розвивається [1].

Метою роботи є пошук, накопичення, опрацювання та систематизація наукової інформації щодо підготовки здобувачів вищої освіти в Україні за освітньою програмою «Технології фармацевтичних препаратів» проблем фізіологічного та патологічного старіння.

Методи дослідження. Аналіз і узагальнення освітніх програм «Технології фармацевтичних препаратів» ряду закладів вищої освіти України, стану наукових розробок у цьому напрямі.

Основні результати. Аналізуючи вищенаведену інформацію, бачимо, що потреба у фахівцях для фармацевтичної індустрії, які мають спеціальну підготовку у галузі промислової фармації, зростає з кожним роком. Майбутнє вітчизняної фармації залежить від якісного кадрового забезпечення. Одним з першочергових завдань фармацевтичної освіти є забезпечення фармацевтичної галузі країни висококваліфікованими та конкурентоспроможними кадрами, які

здатні працювати на підприємствах, що відповідають вимогам міжнародних стандартів якості (ISO, GMP, GDP, GPP, GCP та ін.).

Процеси розвитку фармацевтичної галузі в Україні вимагають гармонізації національного законодавства з вимогами Європейського Союзу, розробки відповідної нормативно-правової бази і впровадження на підприємствах та організаціях галузі міжнародних стандартів, передусім належної виробничої практики (GMP). Створення в Україні фармацевтичної галузі, що працює за світовими стандартами виробництва та якості – це системне та стратегічне завдання. У його вирішенні, як у фокусі, сходиться низка проблем: від розвитку конкурентоспроможної продукції, економіки до зміцнення обороноздатності країни. Насамперед, необхідне правове поле, що забезпечує створення конкурентного середовища, в якому переваги отримують сумлінні виробники. Запровадження на українських підприємствах міжнародних та європейських норм і стандартів щодо забезпечення якості лікарських засобів у відповідності до вимог належної виробничої практики (GMP) вимагає від фармацевтичних підприємств значних інвестицій у кадровий потенціал. У найближчі роки сучасне фармацевтичне підприємство має бути забезпечено персоналом, який має професійну освіту з промислової фармації і досконало володіє принципами належної виробничої практики, знаннями сучасних технологій, підходами до управління продуктами та бізнес-процесами, правилами застосування регуляторних функцій до фармацевтичного сектору.

Національний фармацевтичний університет, Київський національний університет технологій та дизайну, НТУ «ХПІ», Львівська політехніка та ін. готують фахівців вищої кваліфікації на всіх рівнях вищої освіти безпосередньо за освітніми та освітньо-науковими програмами «Промислова фармація».

Висновки. Фармацевтична галузь України в останні роки має динамічні темпи зростання та активного розвитку. Потреба у висококваліфікованих професіоналах для фармацевтичної індустрії, які мають спеціальну підготовку у галузі промислової фармації, зростає з кожним роком.

Важливою складовою в підготовці промислових фармацевтів є комбінація в навчальному плані фундаментальних, загальноінженерних, медико-біологічних, організаційно-економічних, хімічних та технологічних освітніх компонент.

Список літератури

1. Хуторна К. Зміни в українській фармі за рік: обсяг ринку та споживання зросли, імпорт та експорт набирають обертів. Матеріал у партнерстві з фармацевтичною компанією «Дарниця». 20.08.2024.

АСПЕКТИ ВЕТЕРИНАРНОЇ ФАРМАЦІЇ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ-БІОТЕХНОЛОГІВ

Двінських Н.В., Хохленкова Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Світовий досвід боротьби із захворюваннями тварин доводить, що основна роль при цьому відводиться лікарській терапії та профілактиці, причому спостерігається тенденція збільшення застосування препаратів, отриманих біотехнологічними методами. Сучасна біотехнологія відіграє ключову роль у розвитку ветеринарної медицини. Широкий спектр застосування ветеринарних біопрепаратів також є запорукою репродуктивного здоров'я та підтримання високого рівня продуктивності тварин. Тому ознайомлення з сучасним станом біотехнологічних розробок для виробництва ветеринарних препаратів з використанням організмів-продуцентів та їх ферментних систем; ознайомлення з засадами та вимогами до організації виробництва біопрепаратів для ветеринарії є актуальним у підготовці майбутніх спеціалістів-біотехнологів.

Мета дослідження. Визначення актуальності засвоєння основних положень та тенденцій розвитку біотехнологій виробництва ветеринарних препаратів у країнах світу та в Україні, сучасних принципів виробництва ветеринарних біологічних лікарських, профілактичних та діагностичних засобів різного призначення для здобувачів вищої освіти біотехнологічних спеціальностей.

Методи дослідження. Аналітично-теоретичні методи скринінгу наукових публікацій щодо підготовки здобувачів вищої освіти з біотехнологічних спеціальностей та аналіз відповідних навчально-методичних матеріалів вітчизняних та зарубіжних закладів вищої освіти.

Основні результати. Однією з найважливіших складових ветеринарної медицини є ветеринарна фармація, яка спрямована на створення технологій ветеринарних біологічних препаратів, таких як засоби на основі мікробної маси (пробіотики, кормові білково-вітамінні препарати, бактеріофаги), на основі метаболітів мікроорганізмів (вітаміни, антибіотики, ферментні препарати), імунобіологічні продукти (вакцини, сироватки, діагностичні засоби) та інші. Змінюються вимоги до організації ветеринарних фармацевтичних виробництв. Тому ознайомлення зі станом ветеринарної фармації, перевагами та недоліками, які існують в промисловому виробництві біопрепаратів для тварин, з традиційними та інноваційними технологічними прийомами отримання ветеринарних засобів – важлива частина професійної підготовки біотехнологів, яка формує розуміння предметної галузі та професії, надає знання, необхідні в процесі подальшого навчання і у професійній діяльності.

Висновки. Для забезпечення належного рівня вищої освіти, актуальності її тематичної наповненості та з урахуванням досвіду закладів вищої освіти з підготовки фахівців-біотехнологів доцільно засвоєння технологій ветеринарних біологічних препаратів, основних принципів та положень ветеринарної фармації в межах окремого освітнього компонента.

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ВИБІРКОВОГО ОСВІТНЬОГО КОМПОНЕНТА «ПАРАФАРМАЦЕВТИКА» ПРИ ПІДГОТОВЦІ ФАХОВОГО МОЛОДШОГО БАКАЛАВРА

Завадська Н. П., Ходаківська В. П.

Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж Житомирської обласної ради

Вступ. Зростаюча частка парафармацевтичних товарів в асортименті сучасних аптек віддзеркалює їх важливу роль у забезпеченні потреб населення. Фармацевтична опіка відвідувачів аптек все частіше поширюється на рекомендації з вибору і консультування щодо застосування медичних виробів (глюкометрів, інгаляторів, пластирів тощо) та інших парафармацевтичних товарів, які є невід'ємною частиною лікувального процесу. У зв'язку з цим при підготовці майбутніх фахівців важливо сформувати необхідні знання та навички.

Мета дослідження — аналіз практичних аспектів викладання вибіркового освітнього компонента (ОК) «Парафармацевтика» при підготовці фахового молодшого бакалавра.

Методи дослідження. Використано описовий та логічний методи досліджень, узагальнення.

Основні результати. Парафармацевтичні товари — це товари аптечного асортименту, які використовуються для підтримки здоров'я, догляду за тілом або профілактики захворювань. До основних груп парафармацевтичних товарів відносять засоби гігієни, дієтичні добавки, медичні вироби для догляду за здоров'ям, косметичні засоби, товари для догляду за дітьми, їх застосування часто супроводжується рекомендаціями працівників аптек.

Для виконання професійних обов'язків асистент фармацевта повинен не лише знати споживчі властивості парафармацевтичних товарів, але й вміти:

- навчати пацієнтів правильно використовувати медичні вироби (наприклад, інсулінові помпи або дозуючі пристрої для інгаляторів);
- оцінювати потреби пацієнтів у виборі пристроїв, таких як глюкометри, враховуючи вік, стан здоров'я тощо;
- забезпечувати, щоб медичні вироби не викликали небажаних реакцій у поєднанні з лікарськими засобами;
- рекомендувати способи уникнення ускладнень при використанні певних медичних виробів (наприклад, катетерів).

Викладання вибіркового ОК «Парафармацевтика» започатковане у Житомирському базовому фармацевтичному фаховому коледжі у 2022 р. У 2023 р. на основі нового Професійного стандарту «Асистент фармацевта» розроблена оновлена редакція ОПП «Фармація» фахової передвищої освіти для підготовки фахівців освітньо-професійного ступеня «фаховий молодший бакалавр» за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація галузі знань 22 Охорона здоров'я. Вибірковий ОК «Парафармацевтика» викладається для здобувачів III курсу (обсягом 3 кредити ECTS) на основі повної загальної середньої освіти та базової середньої освіти.

Викладання вибіркового ОК «Парафармацевтика» спрямоване на формування у майбутніх фахівців теоретичних знань і практичних навичок із забезпечення населення якісними парафармацевтичними товарами, надання рекомендацій стосовно їх застосування, дії, комплектності, а також формування оптимального асортименту парафармацевтичних товарів в аптеках. ОК «Парафармацевтика» забезпечує формування у здобувачів освіти ключових спеціальних компетентностей і програмних результатів навчання.

Виконання професійних обов'язків асистента фармацевта потребує знань щодо споживчих властивостей парафармацевтичних товарів, здатності виявити потреби відвідувачів аптеки та допомогти з підбором необхідних товарів аптечного асортименту. Знання щодо асортименту парафармацевтичних товарів, їх сертифікації, класифікації, умов зберігання та принципів реалізації дозволяє аптечним фахівцям підвищувати якість обслуговування споживачів.

Контроль теоретичних знань проводиться методом фронтального опитування, письмового контролю, вирішення тестових завдань, у тому числі з використанням комп'ютерних технологій. Під час практичних занять здобувачі виконують завдання відповідно до алгоритму дії фармацевтичного працівника при замовленні, прийманні, зберіганні та відпуску товарів аптечного асортименту.

ОК складається з трьох змістових модулів (ЗМ). При вивченні першого ЗМ здобувачі освіти вивчають такі групи товарів, як дієтичні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти; мінеральні води; натурпродукти (медичні п'явки, продукти бджільництва, лікувальні грязі); продукти дитячого харчування. Отримані знання та практичні навички дозволяють майбутнім фахівцям надавати рекомендації відвідувачам аптек стосовно вибору й застосування цих товарів.

Під час лекційних занять другого ЗМ «Діагностичні прилади та засоби» здобувачі знайомляться з приладами для вимірювання артеріального тиску та температури тіла людини, контролю рівня глюкози в крові, апаратами для інгаляцій, експрес-тестами та тест-системами; перев'язувальними матеріалами та готовими перев'язувальними засобами. Під час практичних занять здобувачі опановують навички із використання різних типів пристроїв: тонометрів (механічний, напівавтоматичний, автоматичний); термометрів (медичний безртутний, дигітальний цифровий, інфрачервоний); глюкометрів (фотометричний, електрохімічний); інгаляторів (тепловологий, паровий, компресорний небулайзер); пульсоксиметра. Третій ЗМ присвячений вивченню товарів для матері і дитини, косметичних засобів, засобів для догляду за ротовою порожниною, дезінфекційних засобів та репелентів; предметів догляду за хворими. Значна увага приділяється вивченню призначення, вимог до якості, експлуатації та зберігання цих категорій товарів.

Висновки. Парафармацевтичні товари є важливою частиною аптечного асортименту, а їх грамотне використання вимагає професійної підготовки асистентів фармацевта. Викладання вибіркового ОК «Парафармацевтика» забезпечує формування знань і навичок, необхідних для консультування відвідувачів та якісного обслуговування в аптеках.

ВИРОБНИЧА ФАРМАЦЕВТИЧНА ПРАКТИКА З КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ: АДАПТАЦІЯ ДО ВИМОГ СУЧАСНОСТІ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ФАРМАЦЕВТІВ КЛІНІЧНИХ

Отрішко І.А., Підгайна В.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Виробнича фармацевтична практика з клінічної фармакології у здобувачів вищої освіти освітньої програми «Клінічна фармація» наслідуює закріплення теоретичних знань з клінічної фармакології та придбання практичних навичок їх використання в процесі різнопланової роботи фармацевта клінічного в спеціалізованому відділенні закладу охорони здоров'я. На забезпечення якісної практичної складової навчального процесу Національний фармацевтичний університет тісно співпрацює з провідними закладами охорони здоров'я України.

Мета дослідження. Проаналізувати теоретичні основи та запропонувати альтернативні інноваційні підходи до організації та проведення виробничої фармацевтичної практики з клінічної фармакології у здобувачів вищої освіти освітньої програми «Клінічна фармація».

Методи дослідження. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу та ін.

Основні результати. Основним пріоритетом у визначенні змісту та організації практичної підготовки здобувачів вищої освіти освітньої програми «Клінічна фармація» є розвиток загальних, професійних і спеціальних (фахових) компетентностей. Це передбачає набуття необхідних знань, умінь і навичок, які відповідають запитам роботодавців, сучасним викликам і спрямовані на забезпечення конкурентоспроможності випускників цієї програми на сучасному ринку праці. Виявлено ключові труднощі у студентів під час адаптації до клінічної практики, що дозволило сформувати ефективну систему підтримки. Підвищено рівень задоволеності здобувачів освіти якістю навчання та їхню готовність до професійної діяльності.

У 2023 р. колективом фахівців університету оновлено практикум до виробничої практики з клінічної фармакології, до якого увійшли модернізовані та адаптовані до вимог сучасності практичні завдання та різнопланові ситуаційні задачі. Зокрема, виокремлено блоки завдань з адміністрування антимікробних препаратів, питань взаємодії лікарських засобів та ін.

Висновки. Впровадження практично-орієнтованих методів навчання на освітній програмі «Клінічна фармація» підвищує рівень професійної компетентності здобувачів освіти. Інноваційні освітні технології сприяють розвитку навичок критичного мислення, прийняття рішень та командної роботи у майбутніх фахівців. Для успішного викладання освітніх компонент на даній освітній програмі важливо забезпечити постійну, динамічну адаптацію навчальних планів відповідно до сучасних потреб медицини та фармації.

ЗМІСТ

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ СКЛАДУ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ Джалілова Т., Рубан О.А.	3
РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТАЦИДІВ ПРИ СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПЕЧІЇ Топоркова Є.Ю., Ветрова К.В., Отрішко І.А.	4
МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ НПЗП В ХАРКОВІ ТА ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ Кононенко А. В., Пивоварова О.В., Щокіна К. Г.	5
ПОСДНАННЯ В МОЛЕКУЛІ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВИХ ТА ХОЛЕСТЕРИЛОВИХ ФРАГМЕНТІВ. ХОЛЕСТЕРИЛОВІ ЕСТЕРИ САЛІЦИЛОЇЛОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ Ставничий А. М.	7
ВИКОРИСТАННЯ СТРАТЕГІЇ IN SILICO ДИЗАЙНУ ДЛЯ ПОШУКУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН Сулейман Р.М., Берендяєва А. С., Віслоус О.О., Перехода Л.О.	9
СУЧАСНИЙ СТАН ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ПОЛІМЕРНОМУ ПАКУВАННІ Шевченко В.О., Ролік-Аттіа С.М., Шпичак О.С.	10
ОБГРУНТОВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ АЛТЕЯ ТА ФЕНХЕЛЯ У СКЛАДІ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГАСТРИТУ Касьяненко Л.Р., Рубан О.А.	12
АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЗАСОБІВ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ КУКСИ Орловська О.М., Рубан О.А.	13
ВИКОРИСТАННЯ ОБЧИСЛЮВАЛЬНИХ ПІДХОДІВ IN SILICO ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПОШУКУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН НЕЙРОТРОПНОЇ ДІЇ Перехода Л.О., Віслоус О.О., Мельник О. В., Алієва Г.	16
COMPARATIVE STUDY OF THE TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF EFAVIRENZ SUBSTANCE AND CAPSULATED MASS Komilova M.M., Kariyeva E.S.	17
ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОРГАНІЗАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ІН'ЄКЦІЙНОГО РОЗЧИНУ НА СУЧАСНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ Кліщ В. В., Безрукавий Є. А.	19
BIOLOGICAL ACTIVITY OF GOSSYPOL AND ITS DERIVATIVES K.Zh. Rezhepov, Sh.B. Alimbayeva, B.A.Khodzhaniyazov, Kh.L.Ziyaev	21
ТРОКСЕРУТИН: ОСОБЛИВОСТІ ВИРОБНИЦТВА ТА ЗАСТОСУВАННЯ Маняк В. В., Безрукавий Є. А.	24
ВИВЧЕННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ (MENTHAE PIPERITAE FOLIUM) ОДЕРЖАНИХ ЕКСТРАГЕНТАМИ РІЗНОЇ ПОЛЯРНОСТІ О.О. Добровольний, Л.Л. Давтян	26

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ЕЛІКСИРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ Паламарчук О.Ю., Пономаренко Т.О., Гриценко В.І.	27
СТАНДАРТИЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК: ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ Гарькуша Я. М., Безрукавий Є. А.	28
THE DEVELOPMENT OF MICROCAPSULES USING COMBINED ALGINATE-CHITOSAN TECHNOLOGY Emilija Nemickaite, Ugne Zlabiene, Jurga Bernatoniene	30
СИНТЕЗ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ КСАНТЕНОВИХ БАРВНИКІВ Віктор Демидович, Світлана Варениченко, Олег Фарат	31
ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ ВИРОБНИЦТВА Хрієнко В. В., Безрукавий Є. А.	32
АКТУАЛЬНІСТЬ ВИРОБНИЦТВА ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН У ПЕРШІЙ ФАЗІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ В СУЧАСНИМ УМОВАХ УКРАЇНИ Баранова О. А., Безрукавий Є. А.	34
ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З РОСЛИННОЮ СИРОВИНОЮ Красковська Д.В., Сліпченко Г.Д.	36
RELEVANCE OF CREATING HARD GELATIN CAPSULES WITH ANTIHELMINTIC ACTION BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS Gudzenko G.M., Kryklyva I.O., Mansky O. A.	38
СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ОМОЛОДЖЕННЯ ТА ОЗДОРОВЛЕННЯ ШКІРИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕМУЛЬСІЙНИХ КРЕМІВ З ДМАЕ Курник І.С.	39
CURATIVE APPROACH OF BEE - HERBAL COMPOUNDS IN THERAPEUTIC USE AND DERMATOLOGY Tarapata M.O., Kukhtenko O.S., Novosel O.M., Soldatov D.P.	41
ANTIPROLIFERATIVE AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF FERMENTED GARLIC Tarapata M.O., Kukhtenko O.S., Galuzinska L.V., Seniuk I.V., Manskiy O.A.	48
КРИТИЧНІ ТОЧКИ У ЖИТТЄВОМУ ЦИКЛІ ПРЕПАРАТІВ МЕДИЧНОЇ КОНОПЛІ Беззубець А.Р., Полова Ж.М.	54
ПРОБЛЕМА ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧ ТА ПОШУК НОВИХ ТОПІЧНИХ ГЕМОСТАТИКІВ Половий А.С., Гриб А.В., Полова Ж.М.	57
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ЩО МІСТЯТЬ WITHANIA SOMNIFERA (L.) Кучинська К.С., Полова Ж.М.	59
АКТУАЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННЯ АКНЕ Полова Ж.М., Чубатюк Т.М.	61
ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІНУКЛЕОТИДІВ В ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН Попович Я.В., Полова Ж.М.	63

РАЦІОНАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ PORTULACA OLERACEA L. В ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМУ Заволока Т.О., Полова Ж.М.	65
ВИКОРИСТАННЯ ГРИБІВ РОДУ КОРДИЦЕПС У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ТЕХНОЛОГІЇ Горбатюк Т.В., Полова Ж.М.	67
ШЛЯХИ ДОСТАВКИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ВОДОРОСТЕЙ JANIA RUBENS Івчик О.І., Полова Ж.М.	69
ПЕРСПЕКТИВА РОЗРОБКИ ГЕМОСТАТИЧНОГО ЗАСОБУ Половий А.С., Блажук К.М., Ніженковський О.І	71
СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ Руденко А.В., Полова Ж.М.	73
КАРБОНОВІ КВАНТОВІ ТОЧКИ ЯК НОВИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ РОЗРОБКИ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ Харитоненко Г.І, Лісовий В.М., Лижнюк В.В., Бегдай А.О., Страшний В.В.	75
ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ РЕКТАЛЬНИХ ПІН Осадча Ю.О., Глущенко О.М., Полова Ж.М.	77
ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ МАШУ ЗВИЧАЙНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ Реус А.О., Ковалевська І.В.	78
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБЛЕННЯ НОВОГО КРЕМУ З АЦИКЛОВІРОМ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПІСЛЯ ПЕРМАНЕНТНОГО МАКІЯЖУ ГУБ Войтко В.В., Рубан О.А.	79
ВИКОРИСТАННЯ ТРИГАЛОЗИ У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЯК ЗВОЛОЖУЮЧОГО КОМПОНЕНТУ Черба О.С., Рубан О.А.	81
CONTENT ANALYSIS OF DRUGS CONTAINING ANTIBIOTICS Gaibnazarova D.T., Gaybullayeva M.B.	83
ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ПІД ЧАС РОЗРОБКИ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ Животовська Т.В., Вилегжаніна А.В., Кухтенко О.С.	85
ПОКРАЩЕННЯ РОЗЧИННОСТІ НІМЕСУЛІДУ У СКЛАДІ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ, ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ РОЗПИЛЮВАЛЬНОГО СУШІННЯ Лижнюк В.В., Костюк В.Г., Сив'юк О.О., Лісовий В.М., Гой А.М., Бессарабов В.І.	87
ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЗВОЛОЖУВАЛЬНОГО КРЕМУ ПРОТИ СЕНІЛЬНОГО СВЕРБЕЖУ Тарапата К.О., Січкара А.А., Криклива І.О.	88
ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПУЛЛУЛАНУ У ФАРМАЦЕВТИЦІЇ І КОСМЕТОЛОГІЇ Нікітіна О.О., Пильтяй І. М., Шовкун П.С.	90
АНАЛІЗ РИНКУ ЗАСОБІВ З МІКРОГОЛКАМИ СТАНОМ НА 2024 РІК Боднар Л.А., Вишнеvsька Л.І.	92

МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБЛЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ У ФОРМІ ГЕЛЮ Рибак Н.В., Боднар Л.А., Вишневська Л.І.	93
ТЕХНОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОЦЕСУ ОТРИМАННЯ НАНОЕМУЛЬСІЙ Штрімайтис О.В., Кухтенко О.С.	94
АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ У РОЗРОБЦІ ТАБЛЕТОК, ЩО ШВИДКО РОЗПАДАЮТЬСЯ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ, ДЛЯ ПРОТИБЛЮВОТНОЇ ТЕРАПІЇ Ільєнков В.Ю., Солдатов Д.П.	95
ДОСЛІДЖЕННЯ ОСМОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЯ ІЗ ВМІСТОМ ХОНДРОЇТИНА СУЛЬФАТА Поваренко А.В., Рубцова В.А., Кухтенко О.С.	100
ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФІТОЗАСОБІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ ЛАКТАЦІЇ Половко Н., Новосад Д., Федоровська М.	101
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ Сергієнко О.М., Манський О.А., Криклива І.О.	105
ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ КОМБІНОВАНОГО АНАЛЬГЕТИКА У ВИГЛЯДІ М'ЯКИХ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ Кравченко Я. І., Січкара А. А.	106
ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КРАЇНАХ ЗАХІДНОЇ ЄВРОПИ Січкара А.А., Манський О.А., Криклива І.О.	109
ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ПЛОДІВ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ VIBURNUM OPULUS Хворост О. П., Шпичак О. С., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С.	111
АСОРТИМЕНТ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З БАРУНКАЛПТА НА ВІТЧИЗНЯНОМУ РИНКУ Хворост О. П., Скребцова К. С., Опрошанська Т. В.	112
ОСНОВНІ ВИМОГИ ДО ВЕГАНСЬКОЇ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ Ващенко О.О.	113
ОБґРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ УВЕДЕННЯ РІДКИХ ЕКСТРАКТІВ ДО СКЛАДУ ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ Шпичак О.С.	114
ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ КАПСУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ Єфіменко К.Д., Рубан О.А.	116
ВИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТА ДИСПЕРСНОСТІ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ КРЕМУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ХІРУРГІЇ Тарасенко В.В., Кучмістова О.Ф., Підлісний О.В., Томчук В.В., Луцька А.В.	118
THE EFFECT OF GERANIUM SANGUINEUM, ATRAPHAXIS PYRIFOLIA, AND RHUS GLABRA PLANT POLYPHENOLS ON ERYTHROCYTE LEVELS IN THE EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM Sh.R.Mamadaliyeva., N.G.Abdulladjanova., K.V. Raimova., R.N.Rakhimov., U.R.Yusupova	120
DETERMINATION OF THE AMOUNT OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS IN THE "IMMUNASHIP" PREPARATION A.A. Khudoyshekurova, Z.A. Zuparova	122
	310

IDENTIFICATION OF SOME POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN THE COLLECTION “SAFROART PHYTOTEA” H.K. Olimov, T.A. Mirrakhimova	124
QUANTITATIVE DETERMINATION OF MICRO-AND MACROELEMENTS IN THE RAW MATERIALS OF FRENCH MARIGOLD (TAGETES PATULA) BY MASS SPECTROMETRY Akramova N.Sh., Ismoilova G.M., Toshtemirova Ch.T., Zuparova Z.A.	125
ВПЛИВ МУЗИЧНИХ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЬ НА АКТИВНІСТЬ БУТИРИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ Розумненко М.В., Бегдай А.О., Смішко Р.О., Корнага О.Я., Грищенко О.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І.	127
THE ROLE OF MOLECULAR AND FUNCTIONAL IMAGING IN THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE DRUGS - CARDIOLOGY Vylehzhnina A.V., Kukhtenko O.S.	128
ВИЗНАЧЕННЯ ГЕПТИЛУ В ОБ’ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ МЕТОДОМ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ З 9-ЦІАНО-10-МЕТИЛАКРИДИНІЮ НІТРАТОМ Блажеєвський М.Є., Дядченко В.В., Криськів О.С., Мороз В.П.	131
DETERMINATION OF FLAVONOIDS CONTAINED IN SAFFLOWER FLOWERS GROWN IN UZBEKISTAN Akhmedova M.K., Akhmadova G.A.	136
METHODS OF STANDARDIZATION OF IMMUNOSUPPRESSOR SUBSTANCE BASED ON GOSSYPOL DERIVATIVES K.Zh. Rezhepov, Sh.B. Alimbayeva, B.A.Khodzhaniyazov, Yu.I.Oshepkova	138
ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ЦУКРУ В СИРОПАХ ПРОТИАЛЕРГІЧНОЇ ДІЇ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ Перехода Л.О., Рахімова М.В., Ходакова Н.В., Малікова О.В.	140
ELECTROCHEMICAL DETERMINATION OF Sc (III) ION WITH 1-(2-HYDROXY-1-NAPHTHAZO)-2-NAPHTHOL-4-SULFONIC ACID IN MEDICINE Jasur Tursunqulov, Nigora Qutlimurotova	141
PREPARATION AND ANALYSIS OF DRY EXTRACT FROM ALHAGI PSEUDALHAGI Azlarova N.Kh., Saidvaliev A.K.	145
РОЗРОБКА ПРОЄКТУ СПЕЦИФІКАЦІЇ ТА МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДЛЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ КОСМЕТИКИ, ЩО МІСТИТЬ АЗЕЛАЇНОВУ КИСЛОТУ Глушаченко О.О., Афанасенко О.В., Кирилюк І.Ю.	147
РОЗРОБКА ПРОЄКТУ СПЕЦИФІКАЦІЇ ТА МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ДЛЯ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ , ЩО МІСТИТЬ ЙОХІМБІН Афанасенко О.В., Беляєва В.Ю.	149
ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ ТАБЛЕТОК ПІСЛЯ ЗАВЕРШЕННЯ ТЕРМІНУ ПРИДАТНОСТІ Вахрив Р. А., Кухтенко О.С, Солдатов Д. П., Седова-Кутіщенко І.М.	150
STUDY OF COUNTERFEIT DRUGS USING COMPLEX METHODS IN FORENSIC EXPERTISE PRACTICE Abdullaeva M.U., Xalilova N.Sh., Boixojaeva A.A., Olimov N.K.	152
OPTIMIZING THE PRODUCTION PROCESS FOR TABLETS WITH ACORUS CALAMUS LEAF EXTRACT Andryushayev O. V., Ruban O. A.	157

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛЕСПЕДЕЗИ ДВОКОЛІРНОЇ Яромій М.В., Юдкевич Т. К., Половко Н.П.	158
DEVELOPMENT OF 3D-PRINTED DOSAGE FORMS WITH RUTIN Koshovyi Oleh, Shpychak Alina, Heinämäki Jyrki, Raal Ain	160
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЧОРНОБРИВЦІВ РОЗЛОГИХ Максимов В.І., Ніколайчук Н.О.	162
THE DEVELOPMENT OF AGRICULTURAL TECHNOLOGY FOR CULTIVATING THE MEDICINAL PLANT FENUGREEK (<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.) IN UZBEKISTAN Abdullaev F.Kh., Kuziev A.Dj., Khujamshukurov N.A., Azatov F.R.	164
STEVIOL GLYCOSIDES STEVIA REBAUDIANA (Bertoni), CULTIVATED IN THE CONDITIONS OF UZBEKISTAN Jumaniyozova A.J., Khujamshukurov N.A., Abdullaev F.Kh., Xiao Wang., Wei Liu., Muhammad Farhan., Sara Khan	168
STUDY OF THE PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF THE DENTAL DRUGS "CHOLIDENT" AND "LYSODENT C" Maslii Yuliia, Ruban Olena	170
PLANT-BASED OROMUCOSAL SPRAY: FORMULATION AND QUALITY EVALUATION Maslii Y., Herbina N., Dene L., Bernatoniene J.	172
EVALUATION OF RADIONUCLIDE CONTAMINATION ANALYSIS OF RAW MATERIAL VALERIANA CARDIOLA (RHIZOMATA CUM RADICIBUS VALERIANAE CARDIOLA L.) CULTIVATED IN DIFFERENT REGIONS OF RA Vahe G. Hovhannisyan, Aharon G. Hovhannisyan, Arshaluys M. Ghazaryan, Nelli H. Ghukasyan, Naira B. Chichoyan	174
ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ОДЕРЖАННЯ СУХОГО ЕКСТРАКТУ КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКІВ Коломієць Д. Л., Ніколайчук Н.О.	176
ВИВЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ ЕКСТРАКТИ ГУСТОМУ Ільїна С. К., Журавель І. О.	180
ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ VERONICA INCANA L. Гончаров О.В., Навроцька Ю.Ю., Хращевська І.І.	182
PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF SEVERAL VALUABLE PLANTS OF ARMENIAN FLORA Arshaluys M. Ghazaryan, Naira I. Arshakyan, Monika A. Gaboyan, Sharlotta H. Diloyan, Lusine P. Darbinyan, Lusine V. Danielyan, Naira B. Chichoyan	183
ANALYSIS OF THE MASS CHANGE IN SUNFLOWER HUSKS IN RELATION TO THERMAL PROCESSING TEMPERATURE AND DURATION Maratov N.K., Abdikamalova A.B, Xoshimov. Sh.M.	185
SYNTHESIS OF SURFACTANTS DERIVED FROM PLANT-BASED OILS Gulsanam Xasanovna Boltayeva, Aziza Bakhtiyorovna Abdikamalova, Mirtokhir Mirxalilovich Muratov	186
DETERMINATION OF FLAVANOID COMPOSITION OF ASTILBE CHINENSIS Jabbarova Sh.A., Ismoilova G.M., Nurmatova M.N.	188
ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF GLYCYRRHIZIC ACID Azimova D.F., Azimova B.J.	189
	312

ІСТОРІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БДЖОЛИНОЇ ОТРУТИ В ЛІКУВАННІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ	
Павелко Д. І., Олійник С. В., Ковальов В. В., Іванюк О. І.	190
ОБГРУНТУВАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ У СКЛАДІ СИРОПУ ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ	
Келеберда Д. О., Олійник С. В., Буряк М. В., Ковальова Т. М.	194
СТВОРЕННЯ РОСЛИННО-СЕДАТИВНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ТА ОЦІНКА ЇЇ ДІЇ	
Лисун О.Д, Сєдова-Кутішенко І.М.	198
THE RELEVANCE OF DEVELOPING AN EXTEMPORANEOUS CREAM WITH LEVOCETIRIZINE FOR URTICARIA TREATMENT	
Ibtissam Ziati, Volodymyr V. Kovalov, Yulia V. Levachkova, Svitlana V. Oliinyk	200
CHROMATO-MASS SPECTROMETRIC ANALYSIS OF EXTRACTS FROM THE SEEDS OF WOAD (ISATIS TINCTORIA L.) OF LOCAL ORIGIN	
Khakimjanova Sh.O., Tillayeva G.U., Nabiyeu A.X.	203
РОСЛИННІ ДЖЕРЕЛА АУРОНІВ РІЗНОСПРЯМОВАНОЇ ДІЇ	
Розумненко М.В., Нікітіна О.О.	205
ДОСЛІДЖЕННЯ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ КОРЕНІВ ЛАБАЗНИКУ ШЕСТИПЕЛЮСТКОВОГО ТА ПЕТРУШКИ КУЧЕРЯВОЇ	
Попова Є.О., Серєда Ю.Ю., Кухтенко О.С.	207
SOME REMARKS ON FLAVONOID QUANTITATION IN RHODODENDRON TOMENTOSUM	
Halyna Kukhtenko, Izabela Jasicka-Misiak	208
COMPREHENSIVE ANALYSIS OF FATTY ACIDS IN VEGETABLE OILS	
Gulsanam Xasanovna Boltayeva, Aziza Bakhtiyarovna Abdikamalova, Mirtokhir Mirxalilovich Muratov	210
ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ МЕТОДОМ ЕКСТРАКЦІЇ ЗРІДЖЕНИМИ ІНЕРТНИМИ ГАЗАМИ	
Боднарчук О.Б., Гой А. М.	212
ВИВЧЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ КИСЛОТ ТРАВИ SALVIA SPLENDENS	
Беркало Ю.А., Кузнецова В.Ю.	214
МОНОТЕРПЕНИ В ЛІКУВАЛЬНОМУ ПОТЕНЦІАЛІ Cannabis sativa L.	
Козаченко В. О., Нікітіна О. О.	215
STUDY OF THE TOTAL FLAVONOIDS OF EXTRACT FROM THE PEEL OF POMEGRANATE FRUIT (PUNICA GRANATUM L.)	
Masharipova R.R., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E.	216
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE ALERVA MEDICINAL HERBAL COLLECTION CONSISTING OF YANTAC AND AERVA LANATA HERBS	
Khasanova B.Z., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E., Rakhimova D.O.	220
ДО ПИТАННЯ АКТУАЛЬНОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ	
Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л., Дроздова А. О., Боднар Л. А., Вишневіська Л. І.	223

DETERMINATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN DRY EXTRACT OF HYPERICUM HERB, OAK BARK, CALENDULA FLOWERS Umarova G.A., Gaibnazarova D.T., Farmanova N.T.	228
ОСОБЛИВОСТІ РЕКЛАМИ ТА ПРОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ РЕГУЛЯТОРНИХ ОБМЕЖЕНЬ Коляда Т. А.	229
ANALYSIS OF THE ANTIHISTAMINES MARKET Baryshpolets S.O., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	231
COST OF THERAPY FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS Berezniuk K.Y., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	232
ANALYSIS OF THE ANTIHISTAMINES MARKET Baryshpolets S.O., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	234
SEARCH FOR NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF SEBORRHOEIC DERMATITIS Vovk O.I., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	235
ANALYSIS OF ANTIPSORIATIC DRUGS Zimenko A.V., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	236
MEDICINES FOR THE TREATMENT OF NASAL CAVITY DISEASES Kisil A.V., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	237
ANALYSIS OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF OTITIS MEDIA Mazigula A.O., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	238
АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ Маклюк Х.А., Негода Т.С.	239
METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PHARMACIES IN RURAL AREAS Marchyk T.V., Nehoda T.S.	240
PHARMACEUTICAL CARE FOR GASTROENTEROLOGICAL PATIENTS Miroshnik O.V., Nehoda T.S.	242
CONCEPTUAL MODELING OF PHARMACEUTICAL CARE FOR MIGRAINE PATIENTS Oliinichenko A.I., Nehoda T.S.	243
STUDY OF STATE REGISTER OF REGISTERED SEDATIVE MEDICINES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN FOR 2024 G.I. Sadikova, T.A. Mirrakhimova	245
АНАЛІЗ ВІДКРИТИХ БАЗ ДАНИХ ДЛЯ СТВОРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ПРОГРАМИ ІМПОРТОЗАМІНИ ЛІКІВ Венгрин Н. М., Кричковська А. М., Монька Н.Я., Паращин Ж.Д.	246
STATE POLICY AND REGULATION OF THE PHARMACEUTICAL MARKET IN UZBEKISTAN Rajabova N.Kh., Rikhsieva O.G.	248
PREREQUISITES FOR ANALYSIS OF THE ANTIFUNGAL DRUG MARKET Pavlovskaya E.V., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	250
PROSPECTS FOR INCREASE IN WORK EFFICIENCY OF MANAGERS OF PHARMACY NETWORKS Patricha M.D., Nehoda T.S., Polova Zh.M.	251
	314

RANGE OF MEDICINES FOR HERPES TREATMENT Tkachenko V.V., Nehoda T.S.	253
PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH CATARACTS Shtovba M.V., Nehoda T.S.	254
PREREQUISITES FOR STUDYING THE STATE OF THE ORAL CARE PRODUCTS MARKET Yatskevych A.I., Nehoda T.S.	255
ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET ANTHELMINTIC DRUGS Nizhnik Z.M., Nehoda T.S., Nizhenkovskiy O.I.	256
АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ УПРАВЛІННЯ ВІДНОСИНАМИ ІЗ СТЕЙКХОЛДЕРАМИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ Посилкіна О.В.	257
ANALYSIS OF MEDICINES FOR THE PREVENTION OF UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES Repnikova H.V., Nehoda T.S., Nizhenkovskiy O.I.	259
CONSUMER SURVEY ON THE USE OF HERBAL REMEDIES FOR BRONCHITIS Shtefan D.M., Nehoda T.S.	260
ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ТРИМЕТАЗИДИНУ ДИГІДРОХЛОРИДОМ В УКРАЇНІ Злагода В.С., Бобрицька Л.О.	261
THE INTERRELATION BETWEEN RATINGS AND THE IMAGE OF PHARMACEUTICAL MARKET PARTICIPANTS: INDUSTRIAL ENTERPRISES, WHOLESALE INTERMEDIARIES, AND RETAIL PHARMACY CHAINS T.B. Varvanych, A.M. Krychkovska, A.O.Mylyanych, O.I. Khomenko	262
IMAGE IN PHARMACY: PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS, INTERMEDIARY COMPANIES AND PHARMACY NETWORKS T.B. Varvanych, A.M. Krychkovska, O.I. Khomenko	267
ОПРАЦЮВАННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ІМПОРТОЗАМІНИ НА ОСНОВІ РЕТРО-АНАЛІЗУ ВИТРАТ ЛІКІВ ГОСПІТАЛЬНИМИ ЗАКЛАДАМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я Венгрин Н. М., Кричковська А. М., Монька Н. Я., Хоменко О. І., Парашин Ж. Д.	269
ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ Крищик О.В., Півненко В.В.	275
АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ Шафранович О.Ю., Кухтенко О.С.	277
ANALYSIS OF THE RANGE OF MEDICINAL PRODUCTS CONTAINING LAVENDER ON THE UKRAINIAN MARKET Bogatyrova O.O., Naboka O.I., Kotvitska A.A., Volkova A.V.	278
STRUCTURAL ANALYSIS OF THE RANGE OF GROUP R06A ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE Naboka O.I., Kotvitska A.A., Volkova A.V., Pasynchuk I.I.	279
АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ ВМІСТОМ МЕТИЛУРАЦІЛУ Марчишин В.О., Кухтенко О.С.	280

COMPARISON OF THE EFFECT OF COLCHIPRIT-NEO WITH KNOWN CYTOSTATICS AND STUDY OF ITS EFFECT ON IMMUNITY Enikeeva Z.M., Urazov N.E., Ibragimov Sh.N. Zalyalieva M.V.	283
EFFICACY OF COLCHICINOL-2 IN MOUSE AND RAT TUMORS AND ITS OVERCOMING DRUG RESISTANCE Enikeeva Z.M., Agzamova N.A., Ibragimov A.A., Salikhov F.S., Kamyshev S.V.	287
ПЛІВКИ НА ОСНОВІ БІОДЕГРАДАБЕЛЬНИХ ПОЛІМЕРІВ: ПОКРАЩЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ Сидоряк О. І., Заярнюк Н. Л.	288
ПОЛІСАХАРИДИ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ГЕЛЕВИХ ОСНОВ ТА ПЛІВОК Боярський Р. В., Заярнюк Н. Л.	289
ШЛЯХИ РОЗВИТКУ ТЕХНОЛОГІЙ ВИРОБНИЦТВА РЕКОМБІНАНТНОГО ГОРМОНУ РОСТУ Голубнича І.В., Калюжная О.С.	290
ТВАРИНИ, ЯК БІОЛОГІЧНІ ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖУВАНЬ, У КОСМЕТОЛОГІЇ, ГЕНЕТИЦІ, БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА СУМІЖНИХ ГАЛУЗЯХ Шгоян М.Х., Філіпцова О.В.	292
ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА L-АРГІНІНУ МІКРОБНИМ СИНТЕЗОМ Внукова Д.О., Калюжная О.С.	294
СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ СТВОРЕННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ РЕКОМБІНАНТНИХ ПРОБІОТИКІВ Торкаєнко К.В., Хохленкова Н.В., Калюжная О.С.	296
ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРУ ЗАМІЩЕННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ ПРИ ВИЛИВАННІ СУПОЗИТОРІЇВ Семченко К.В.	298
ПЕРСПЕКТИВИ УПРОВАДЖЕННЯ МИЛОВАРІННЯ У РОБОТУ СУЧАСНИХ ВИРОБНИЧИХ АПТЕК Гончаров І.В., Боднар Л.А., Вишневіська Л.І.	300
ПІДГОТОВКА ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗА ОСВІТНЬОЮ ПРОГРАМОЮ «ТЕХНОЛОГІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ» Омельченко П. С.	301
АСПЕКТИ ВЕТЕРИНАРНОЇ ФАРМАЦІЇ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ-БІОТЕХНОЛОГІВ Двінських Н.В., Хохленкова Н.В.	303
ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ВИБІРКОВОГО ОСВІТНЬОГО КОМПОНЕНТА «ПАРАФАРМАЦЕВТИКА» ПРИ ПІДГОТОВЦІ ФАХОВОГО МОЛОДШОГО БАКАЛАВРА Завадська Н. П., Хомаківська В.П.	304
ВИРОБНИЧА ФАРМАЦЕВТИЧНА ПРАКТИКА З КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ: АДАПТАЦІЯ ДО ВИМОГ СУЧАСНОСТІ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ФАРМАЦЕВТІВ КЛІНІЧНИХ Отрішко І.А., Підгайна В.В.	306

Наукове видання

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

**За матеріалами XI Міжнародної науково-практичної конференції
«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (27 листопада 2024 р.)**