



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF TECHNOLOGIES OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
КОНФЕРЕНЦІЯ
**«ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ — РЕАЛІЇ ТА
ПЕРСПЕКТИВИ»**

присвяченої 80-річчю від дня народження професора В.І. Чуєшова

INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL
CONFERENCE
**«INDUSTRIAL PHARMACY - REALITIES AND
PROSPECTS»**

dedicated to the 80th anniversary of the birth of Professor V.I. Chueshov

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV

2022

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF TECHNOLOGIES OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ — РЕАЛІЇ ТА
ПЕРСПЕКТИВИ»
присвяченої 80-річчю від дня народження
професора В.І. Чуєшова

INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE
«INDUSTRIAL PHARMACY - REALITIES AND
PROSPECTS»
dedicated to the 80th anniversary of the birth of
Professor V.I. Chueshov

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV
2022

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., проф. Владимирова І.М., проф. Кухтенко О.С.,
проф. Чуєшов В.І., доц. Солдатов Д.П.

Промислова фармація — реалії та перспективи, присвяченої 80-річчю від дня народження професора В.І. Чуєшова : Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, (17-18 березня 2022 р., м. Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. – 106 с.

Industrial Pharmacy - Realities and Prospects, dedicated to the 80th anniversary of the birth of Professor V.I. Chueshov : Collection of International Scientific-Practical Conference, (March 17-18, 2022, Kharkiv). – Kharkiv: NUPh publishing house, 2022. – 106 p.

Збірник містить матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Промислова фармація — реалії та перспективи», присвяченої 80-річчю від дня народження професора В.І. Чуєшова (17-18 березня 2022 р., м. Харків).

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

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

Collection contains materials of the International Scientific-Practical Internet-Conference «Industrial Pharmacy - Realities and Prospects», dedicated to the 80th anniversary of the birth of Professor V.I. Chueshov (March 17-18, 2022, Kharkiv).

Theoretical and practical aspects of development, production, prospects of creation, quality control, standardization and realization of medicines of natural, synthetic and biotechnological origin at the present stage in industrial conditions and extemporaneous medicines, questions of preparation of applicants for higher education on educational programs "Pharmacy", "Technologies of pharmaceuticals", "Biotechnology", "Industrial biotechnology" and "Pharmaceutical biotechnology", etc are considered.

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.

**ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ КОРИФЕЮ УКРАЇНСЬКОЇ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ – В.І. ЧУЄШОВУ**

Кухтенко О.С., Сайко І.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Нинішня Міжнародна науково-практична конференція присвячена 80-річчю від дня народження доктора фармацевтичних наук, професора, академіка Академії наук технологічної кібернетики України **ВЛАДИСЛАВА ІВАНОВИЧА ЧУЄШОВА.**



*Ми щиро вітаємо ювіляра та приєднуємось до багатьох поздоровлень і
добрих побажань!*

Колектив кафедри технологій фармацевтичних препаратів (ТФП) знає шанованого ювіляра як талановитого педагога, видатного вченого, відповідального керівника і дуже енергійну людину.

Вибір своєї майбутньої професії Владислав Іванович зробив ще в далекому 1960 році, коли поступив у Київське медичне училище №2 на фармацевтичний факультет, яке закінчив з відзнакою в 1963 році. Через кілька місяців був призваний в ряди воєнно-морського флоту СРСР, а в серпні 1965 р. був демобілізований із лав ВМФ.

У цьому ж році поступив до Харківського фармацевтичного інституту (ХДФІ), а в 1970 р. закінчив його з відзнакою.

Загалом трудова діяльність і все життя ювіляра нерозривно пов'язані із становленням і розвитком Національного фармацевтичного університету, у якому він пройшов шлях від студента (1965-1970 рр.), аспіранта (1971-1974 рр.), асистента (1974-1980 рр.), доцента (1980-1987 рр.) до завідувача кафедри заводської технології ліків (1987-2004 рр.), потім завідувача кафедри промислової фармації (2004-2010 рр.), а з 2010 р. і по теперішній час – професора кафедри технологій фармацевтичних препаратів. Загальний стаж його науково-педагогічної роботи складає понад 51 рік.

А почався професійний науковий шлях у вересні 1971 р., коли Владислав Іванович був зарахований в аспірантуру при кафедрі технології ліків і галенових препаратів (нині аптечної технології ліків) Харківського фармацевтичного інституту. Після закінчення аспірантури у грудні 1974 р. захистив кандидатську дисертацію «Физико-химические и биофармацевтические исследования модифицированных аэросилов с целью их использования для приготовления эмульсионных мазевых основ» під керівництвом ректора ХДФІ, доктора фармацевтичних наук, проф. Сала Д.П., доктора хімічних наук, проф. Круглицького Н.Н., доктора медичних наук, проф. Задорожного Б.А., яка в травні 1975 р. була затверджена Вищою атестаційною комісією Радянського Союзу. Тоді було розроблено новий напрямок методів фізико-хімічної механіки в процесі використання високодисперсних мінералів (бентонітів, їхніх модифікацій, цеолітів і високодисперсних кремнеземів, які зараз широко використовуються в процесі виготовлення лікарських засобів).

З 1979 р. до 1987 р. Чуєшов В.І. працював на посаді декана інституту – у самий складний час бурхливого розвитку інституту. У ці роки розпочалося велике будівництво нових навчальних корпусів інституту, лекційних аудиторій, гуртожитків, навчально-виробничої аптеки, причому було прийнято рішення будувати по можливості «своїми руками».

Деканату, яким керував на той час Чуєшов В.І., було доручено розробити план підготовки будівельним спеціальностям своїх студентів. Були набрані групи для оволодіння навичками мулярів, штукатурів, стропальників – з числа студентів, хто добре вчився. Вдень обрані студенти працювали на будівництві, а щовечора – навчалися на кафедрах інституту. За роботою і навчанням таких студентських загонів слідкував декан, який (за свідченням колег) декілька років не знімав гумові чоботи. По закінченню ХДФІ більшість студентів разом з дипломом провізора отримували і 2-3 посвідчення з будівельних професій.

У 1985 р. Владислав Іванович захистив докторську дисертацію на тему «Теоретическое и экспериментальное обоснование технологии пенных аэрозолей кровоостанавливающего, обезболивающего и антимикробного действия» (науковий консультант – професор Г.С. Башура).

При розробці технології фармацевтичного препарату у аерозольному пакуванні були вивчені технологічні режими піноутворення та емульгування та можливість використання допоміжних речовин (ПАР, пропелентів, розчинників, пластмас, гум). Вивчена біологічна дія аерозолів на слизові оболонки і тканини. Кровоспинний препарат «Цимезоль» у 1986 році демонструвався на ВДНГ СРСР і отримав срібну медаль та диплом II ступеня.

З 1987 року Владислав Іванович стає завідувачем кафедри заводської технології ліків, у цьому ж році Чуєшову В.І. присвоєно звання професора. З цього часу почала формуватися «технологічна школа Чуєшова», першими учнями якої стали Коканов А.А., Сорокіна Е.В., Гладух Є.В., Дворніков К.І., Сайко І.В., Рубан О.А. та ін. Під керівництвом Чуєшова В.І. захищено 4 докторських (Сахатов Е.С., Зайцев О.І., Гладух Є.В., Чернов А.М.) і 28 кандидатських дисертацій. Багато учнів Владислава Івановича зобов'язані йому своїми науковими ступенями, званнями, посадами тощо.

Наукова діяльність професора В.І. Чуєшова має широкий діапазон, до кола яких увійшли дослідження з розробки складу та технології фармацевтичних засобів (у формі мазей, комбінованих пінних препаратів в аерозольному пакуванні, таблеток, капсул, гранул та ін.); розробки препаратів на основі цеолітів та інших природних мінералів; створення ветеринарних засобів для лікування тварин, пошук нових допоміжних речовин та їх використання в фармації тощо.

За участю професора В.І. Чуєшова створено багато фармацевтичних препаратів: аерозолі «Цемезоль», «Ентеризоль», «Феректеризоль», таблетки «Артокарпін», таблетки і мазь «Альтан», капсули «Капсекол», гранули Грацемет і Цеоліт-А, мазі Гентоксид і «Ронідазол» та ін. У промислове виробництво упроваджено понад 10 препаратів, на стадії освоєння промислового виробництва перебуває ще кілька лікарських засобів, технології яких захищені авторськими свідоцтвами і патентами.

Упродовж багатьох років він був членом спеціалізованих рад із захисту кандидатських і докторських дисертацій при 1-му Московському медичному інституті ім. І.М. Сеченова (фармацевтичний факультет), Львівському і Запорізькому медичних університетах. До 2015 року В.І. Чуєшов був членом спеціалізованих рад із захисту докторських і кандидатських дисертацій при НФаУ за фахом 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи», членом технологічної комісії МОЗ України. Він брав найактивнішу участь у з'їздах фармацевтів, багатьох конференціях та симпозіумах.

Упродовж багатьох років ювіляр плідно працює над створенням наукової (понад 500 публікацій) і навчально-методичної літератури. Загалом під керівництвом Чуєшова В.І. або у співавторстві були створені 11 підручників, каталоги промислового обладнання, понад 80 навчальних посібників і навчально-методичних видань. Два підручника мають статус «Базовий» і «Національний», один з яких має відзнаку Академії наук вищої освіти України

за II місце в конкурсі «Краще видання року» в номінації «Кращий підручник». Виданими підручниками користуються не тільки студенти фармацевтичних спеціальностей закладів вищої освіти України, але і країн близького зарубіжжя.

Ще один виклик у професійному житті В.І. Чуєшова пов'язаний з ситуацією, що склалася у фармацевтичному секторі України. У далеких 90-х роках минулого століття українська фармацевтична промисловість знаходилася у складному стані, особливо після розпаду СРСР, коли на заводах дуже було відчутно нестачу фахівців інженерно-фармацевтичного профілю. Спеціалісти, які одержували освіту у споріднених ВНЗ, не зовсім відповідали особливостям фармацевтичного виробництва. Тоді ректором В.П. Чернихом і було прийнято рішення про відкриття нової інженерної спеціальності «Промислова фармація», для чого необхідно було розробити великий пакет документів: від державного стандарту освіти до навчально-методичної літератури на кожну дисципліну. Саме завдяки творчому колективу під керівництвом Л.М. Вінник і В.І. Чуєшова було розроблено освітньо-кваліфікаційну характеристику й освітньо-професійну програму підготовки фахівців інженерної спеціальності. Згодом були розроблені навчальні плани, робочі програми навчання, навчально-методична література, плани і структура лабораторних та практичних занять. Кафедра заводської технології ліків, яку тоді очолював Чуєшов В.І., була призначена випусковою на утвореному факультеті «Промислової фармації».

Інші труднощі були пов'язані з недостатньою матеріальною базою кафедри, яку потрібно було швидко поповнювати. Завдяки особистим і дружнім відносинам Чуєшова В.І. з керівництвом багатьох фармацевтичних підприємств, майже усі вони зробили свій внесок у вирішення цього питання.

У результаті спільної роботи ректорату, навчальної частини і всіх кафедр вдалося знайти ту «золоту середину», яка обумовила високий рівень підготовки випускників спеціальності під новою назвою «Технології лікарських засобів».

Мабуть символічно, що в 2022 році ювіляр святкує не тільки 80-річчя життєвого шляху, але і 30-річчя існування спеціальності, в яку було вкладено багато зусиль і на посаді декана факультету «Промислова фармація» (1995-1996), і на посаді завідувача спочатку кафедри ЗТЛ, потім кафедри промислової фармації, а з 2010 р. професора цієї ж кафедри (яку в 2019 р. перейменували у кафедру технологій фармацевтичних препаратів).

Важко переоцінити діяльність проф. Чуєшова В.І., пов'язану з розвитком промислової технології ліків і підготовкою фармацевтичних кадрів. За внесок, зроблений у розвиток фармацевтичної галузі України професор В.І. Чуєшов відзначений почесними відзнаками, грамотами і нагородами.

Владислав Іванович має блискучі організаторські здібності, природжений розум, авторитет та набутий багатолітній досвід, саме завдяки таким якостям він був у центрі важливих подій розвитку нашого Національного фармацевтичного університету.

І сьогодні він з ентузіазмом відноситься до поставлених завдань, невпинно працює над оснащенням і розширенням матеріально-технічної бази університету і кафедри технологій фармацевтичних препаратів, над поліпшенням навчального процесу і вдосконаленням методик викладання дисциплін. На лекціях і практичних заняттях він щиро ділиться багатим

науковим, педагогічним і життєвим досвідом. У цікавій і доступній формі на сучасному рівні досягнень вітчизняної і світової фармацевтичної науки читає курс лекцій промислової технології готових лікарських засобів, розкриваючи теоретичні основи створення і виробництва лікарських препаратів.

Більш повна інформація про життєвий і професійний шлях Чуєшова В.І., відгуки колег, друзів, учнів буде представлено у виданій колективній монографії «Ювіляру присвячується. До 80-річчя з дня народження ЧУЄШОВА ВЛАДИСЛАВА ІВАНОВИЧА»

Професіонал у всьому, за що брався і береться – у педагогічній діяльності, науковій роботі, у написанні підручників, статей та доповідей, наділений видатними здібностями та й умінням їх застосовувати на практиці.

Талановитий керівник, вчений високого рівня, прекрасний педагог, обов'язковий, сумлінний і душевний проф. В.І. Чуєшов користується незаперечною пошаною серед колег, друзів і студентської молоді.

Безмежно вдячні Вам за багаторічну співпрацю, за Вашу готовність завжди прийти на допомогу і ділитися своїми знаннями і досвідом!

Сердечно вітаємо з визначним ювілеєм! Здоров'я, добра, дорогий наш Владиславе Івановичу!

P.S. Збірник тез доповідей та монографія до ювілею не вийшли вчасно. Війна внесла корективи. Але... Після війни ми обов'язково привітаємо Владислава Івановича! До речі, в той час, коли бойові дії проводилися на підступах Харкова Владислав Іванович не покинув місто, залишився в місті-герої Харкові, впевнений в Перемозі наших військ над окупантами!

DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY IN MOROCCO

Seniuk I.V., El Mehdi Tolbi

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Morocco's pharmaceutical industry is the country's second most important chemical industry after phosphate production, which in 2013 was included in the National Programme for the Development of Priority Industries. Morocco's pharmaceutical market is one of the top 5 fastest growing markets on the African continent. It is valued at around USD 2.5 billion and represents around 0.13% of the total value of trade in medicines in value terms. Morocco's pharmaceutical industry has a turnover of DHs (dirhams) 13.7 billion (USD 1.4 billion).

The aim of the study. To explore the development of the pharmaceutical industry in Morocco, looking at communication links with other countries in terms of the dynamics of pharmaceutical market expansion.

Methods of research. Legislation regulating the Moroccan pharmaceutical industry, electronic resources of the Moroccan Ministry of Health, the Embassy of Ukraine in Morocco, Moroccan Federation of Pharmaceutical Industry and Innovation and the National Guild of Pharmacists of Morocco were used to analysis the development of the pharmaceutical industry in Morocco [1, 2, 3, 4].

Main results. In 2010, the main importer of Moroccan pharmaceutical products was France (its share accounted for 66% of exports), since 2011 there was a reorientation of Moroccan pharmaceutical exports to Africa and the Persian Gulf. France accounts for 17% of exports, Côte d'Ivoire for 20%, Senegal for 15%, Burkina Faso for 11%, Algeria and Tunisia for 17%. The main export products of Morocco's pharmaceutical industry are antibiotics, painkillers and anti-infectives. However, Moroccan exports of medicines are still unable to offset the strong growth in imports seen since 2007, leading to a widening trade gap. In 2016, Morocco imported 5.4 billion dirhams worth of medicines and health products. Local production covers only 65% of consumption and imports 35%, whereas in 2010 these figures were 75% and 25% respectively.

Experts attribute this trend both to the state policy of import facilitation and the unfairness of some international pharmaceutical manufacturers based in Morocco. Experts note that a number of companies are increasing production volumes or are being burnt out in the country, while retaining the status of pharmaceutical production laboratories, which allows them to import medicines

The growing gap in the balance of trade in the medication market is also affected by the fact that most imports of medicines are expensive high-tech products such as vaccines and hormones. To rebalance the pharmaceutical market, Morocco plans to accelerate imports of medicines by boosting local production and increasing exports of Moroccan pharmaceuticals, expecting to return to 75% coverage of domestic consumption of medicines in the next five years.

Currently, around 10% of medicines produced in the Kingdom are exported (mainly to neighbouring African countries). Morocco plans to increase its exports of pharmaceuticals to USD 1 billion by 2023, up from USD 1 billion in 2002. Morocco

plans to expand its exports of pharmaceuticals to the Maghreb countries, particularly Algeria and Libya, the Persian Gulf region and Europe, by 2023.

The growth in the Moroccan pharmaceutical market has not exceeded 2.2% over the last two to three years. By comparison, in 2013-2014 this figure was 6%. The low per capita consumption of medicines and the deficit of health care provision in rural areas are the main factors hindering the growth of the Moroccan market.

The Kingdom has some 250 pharmaceutical distributors with a market share of around 40 companies. The country has positioned itself as a reexport centre to West African countries, claiming the role of a regional pharmaceutical leader. The country's pharmaceutical industry is eagerly invested by European and Arab countries, which is explained by Morocco's economic and political stability and its strategic position as a gateway to Europe and Africa. Morocco has 46 laboratories and 33 production facilities.

Private pharmaceutical market turnover (based on IMS Health): DHs 9 billion (USD 978 million) or 65.7% of the total Moroccan pharmaceutical market. The Ministry of Health registers 6,000 original pharmaceuticals. The pharmaceutical industry employs close to 40,000 men. The number of pharmacies in Morocco is over 11,000. As of 2016, the number of products was close to 425 million units (of which 325.8 million units). (Per capita consumption in 2016 was 413 dirhams (USD 44.8 million). The quality of medicines produced in the country meets international standards.

Some 2021 statistics:

- turnover of more than DHs 15 billion;
- 11.000 pharmacies;
- 450 million packs produced (not including exports);
- DHs 497 annual expenditure per inhabitant;
- Planned expansion of health coverage to 90% of the population by 2022.

Morocco is an example of stability in the region with an economy estimated at 314 billion in 2018 and a CAGR (compound annual growth rate) of 4.8% (between 2014-2018).

Representing around DHs 5 billion in value added, the national pharmaceutical industry is one of the highest value-added industries in the country. Thanks to constant investment in technological innovation, quality, training and, more recently, in the environment, the Moroccan industry confirms its civic dimension, which is indeed its strength. In addition to its economic dimension, the Moroccan pharmaceutical industry has an ambitious social mission: to make available to the general population effective and quality medicines capable of treating all pathologies.

The pharmaceutical sector is regulated by Law 17-04 of 22 November 2006, which requires that pharmaceuticals be opened in Morocco by the Secretary General of the Government (Secrétariat Général du Gouvernement, SGG) for an initial authorization, followed by a residual authorization from the Ministry of Health and the National Guild of Pharmacists of Morocco (Ordre des pharmaciens). The main systematic legislation in Morocco that regulates the import and commercialization of pharmaceutical products in Morocco is the Code of Pharmaceutical Products and Pharmacy Activity (Code du médicament et de la pharmacie). The procedure for starting commercialisation of a medicinal product on the territory of the country

requires obtaining an authorisation for commercialisation of the product (Autorisation de mise sur le marché, AMM). The AMM authorization is issued by the Moroccan Ministry of Health. Morocco has had a fixed system of prices for medicines since the 1960s. On 9 June 2014, Decree No. 2-13-852 of the Moroccan Government of 18 December 2013 on the system of prices for medicines in Morocco entered into force. The legislative changes are intended to generally reduce prices in the pharmaceutical market in the Kingdom, mainly for pharmaceutical products, which are most in demand among the population. Under the new rules, the end-user price of medicines in Morocco is calculated and priced by the Ministry of Health of the Kingdom depending on the manufacturer's minimum price for similar products without taxes and charges in 6 country markets (Saudi Arabia, Belgium, Spain, France, Portugal, Turkey). If an imported drug is not available in one of the above markets, the price of the product in Morocco is calculated according to the price of these drugs in the market of the country of manufacture (in exchange for Moroccan dirhams at Moroccan Central Bank exchange rate).

The listed commercial margin of the importing company is 10% of the value of the drug in the country of production (markets). This commercial margin also includes marketing costs for product promotion (so-called "frais d'approche") and costs of customs duties (2.5% for most medicinal products). In Morocco, a significant share of pharmaceutical products is taxed at 7% value added. At the same time, medicines for the treatment of cancer, drugs against viral hepatitis B and C, drugs for the treatment of diabetes, asthma, cardiovascular disease and VAT (value added tax) are exempt from HIV (human immunodeficiency virus).

The regulation on the import of pharmaceutical products is mainly tariff-based. For most medicines, especially rare, high-tech and lifesaving medicines, the duty is usually 2.5%. These include, in particular, drugs for the treatment of oncological diseases, HIV and others. For medicines, analogues of which are produced in Morocco, the tax can be 25% of the value of goods. Under local law, to register a foreign medicinal product for its distribution on Moroccan territory, the company may be asked to submit a set of documents for the drug to the Ministry of Health. The submission of registration documents is usually handled by the local distributor partner, who will help to specify the required list of documents. Documents are only accepted in French or English. The registration process and obtaining all necessary permits from the Ministry of Health often takes 6 to 9 months.

Conclusions. Analysis of data from official sources showed that the pharmaceutical industry in Morocco is developing dynamically, with each year increasing production of drugs, expanding market for pharmaceutical products to countries not only the African continent, but also in Europe, Asia and America.

References

1. Fédération Marocaine de L'industrie et de L'innovation Pharmaceutiques. <https://fmiip.org/>.
2. De l'Ordre des Pharmaciens. https://pharmacie.ma/page/85/organismes_conseils.
3. Ministère de la santé du Maroc. <https://www.sante.gov.ma/Pages/Accueil.aspx>.
4. Secrétariat Général du Gouvernement. <https://www.devex.com/organizations/secretariat-general-du-gouvernement-morocco-127421>

"COOPER PHARMA" – BRAND YOUR MOROCCO

Benzid Yassine, Kaddi Kaoutar

Scientific supervisor Seniuk I.V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The "Cooper" (Casablanca, Kingdom of Morocco). This is how pharmacists used to call CPM, "the Moroccan pharmaceutical cooperative" or Cooper Maroc, which became Cooper Pharma, a one hundred percent Moroccan company. The Cooper cars with their green and blue logo, which criss-cross the country, are the emblem of a brand that has been part of the history of health care in Morocco for over 80 years. A brand linked to a committed figure, that of Jaouad Cheikh Lahlou, its Chairman and CEO.

The aim of the study. Provide a history of the development and formation of the leading and largest pharmaceutical company in Morocco "Cooper Pharma" whose products are represented in the global pharmaceutical market.

Methods of research. To write the paper were used electronic resources of the pharmaceutical company "Cooper Pharma", news and articles from pharmaceutical activities in Morocco [1-9].

Main results. Originally, in the 1930s-1950s, Cooper Maroc was a subsidiary of the French company Cooper Melun. It distributed medicines imported from international laboratories to some five hundred Moroccan pharmacies. The company really took off when it started a production activity under the responsibility of Jaouad Cheikh Lahlou, who was then the pharmacist in charge. Indeed, 1980 marks the creation of a manufacturing plant in Tit Mellil, which allows the laboratory to conquer the Moroccan pharmaceutical market with its own products. Tablets, capsules, ointments, syrups and injectables are now manufactured in this factory. A visionary, Jaouad Cheikh Lahlou is involved in the company well beyond his technical responsibilities. While optimizing production, he also gave the laboratory a real commercial dynamic. From 20 people in 1980, Cooper pharma now has 250 sales people! The production of medicines gradually took precedence over distribution. When Cooper Melun became a subsidiary of Rhône-Poulenc in 1995, Jaouad Cheikh Lahlou proposed to buy Cooper Morocco by joining forces with pharmacists from the Kingdom. Cooper Maroc became a company with 100% Moroccan capital. Since then, two new industrial units have been created: the Bouskoura plant (MC Pharma), created in 2007, specialized in effervescent tablets, and IDC Pharma, in Tit Mellil, Cooper Pharma's research and development subsidiary, created in 2012.

"Your health comes first. With this slogan, Cooper Pharma is committed to making medicine available to everyone. This publicity campaign, based on the faces of children, women and men in good health, laughing at life, made a lasting impression. Through these images, which are very different from the somewhat austere world of a pharmaceutical laboratory, Cooper Pharma has made itself known to a large number of people. Its message is clear: treating patients means reducing the cost of medicines and making them available in all pharmacies in the kingdom. And to be more visible, the company has chosen to call itself "Cooper Pharma" and to make its logo more visible on its own ranges.

Behind this brand is one of Cooper Pharma's great assets: its men and women. Aware that excellence cannot be achieved without the commitment of his collaborators, Jaouad Cheikh Lahlou knew very early on how to gather around him talented and involved people.

To his teams, he has never ceased to transmit these two values: seriousness and balance. To progress in wisdom and keep one's feet on the ground.

With products under license from about twenty international laboratories and its own range of generic drugs, Cooper Pharma is positioned today as a pioneer and a leader of the pharmaceutical industry in Morocco. As a guarantee of seriousness and quality, the numerous certifications acquired over the years respect the most rigorous international standards. In 2000, the laboratories were awarded the Quality Prize by the Ministry of Industry and Trade. Cooper Pharma is also a wholesale distributor, delivering through its nine distribution centers more than three thousand pharmacists throughout the country. Finally, Cooper Pharma products are exported to twenty-four countries. Two-thirds of them are in West Africa, but also in the Middle East, Denmark and Libya.

Cooper Pharma is today the leading laboratory of the national pharmaceutical industry, with its own range of products, covering with more than one hundred specialties, the major therapeutic areas.

Alongside this range of branded generics, Cooper Pharma is the partner of about twenty multinationals for which it represents about a hundred medicines, under license.

With more than 1200 employees, Cooper Pharma embodies a unique model in Morocco with its triple activity:

- Manufacturer: A state-of-the-art industrial unit certified by the health authorities (ANSM, Saudi FDA, GMP Morocco, etc...);
- Distributor: 8 distribution centers, in addition to the wholesaler in Casablanca;
- Exporter of pharmaceutical specialties: A successful export activity since 1999.

The group is currently present in 24 export countries.

Today, this model has evolved with the creation of Cooper International, a subsidiary based in Dubai which manages all the export activity of Cooper Pharma in ANF, Middle East and Europe.

Cooper Pharma is a strongly committed company. Naturally, it has invested in health, its core business, but also in the environment and in education. The laboratory accompanies, sponsors and co-organizes medical caravans on a national scale and regularly donates medicines.

As a partner of the *Mohammed VI* Foundation for the Environment, it also participates in civic actions such as clean beaches, flowery cities and eco-schools. In the field of education, renovating a school, fighting illiteracy, promoting tutoring, buying books... are all part of the actions aimed at promoting good living in Morocco.

Conclusions. As Cooper Pharma's core business is health, the company's promise is "Your health first". In this sense, Cooper Pharma organizes, sponsors or participates in the management of several medical caravans on a national scale (223 caravans sponsored over the last 3 years). Cooper Pharma is also involved in awareness campaigns, screening... This is why Cooper Pharma's commitment to

citizenship could not but focus on all actions aiming at promoting health and well-being among the Moroccan population.

Cooper Pharma is involved in the upgrading of several schools (from junior high to university). These upgrades include buildings and facilities, green spaces, or any other action that could have a beneficial influence on the students' curriculum. Cooper Pharma is also committed to promoting access to preschool. To this end, it sponsors more than 300 students in several regions of Morocco. In addition, Cooper Pharma is a partner of the Zakoura Foundation for the fight against illiteracy, school and preschool support. Cooper Pharma also supports, among others, the Al Jisr association and the Injaz Al Maghrib Initiative.

The environment completes the triptych, which, along with health and education, is able to bring well-being to our fellow citizens. Cooper Pharma is an active player in the Ecoschool program as well as in the national project "Villes Fleuries". This program, sponsored by the Mohamed VI Foundation for the Environment, consists of the rehabilitation of green spaces in several Moroccan cities.

Cooper Pharma is also a partner of the *Mohamed VI* Foundation for the Environment on the following projects: "Eco schools" which aims at anchoring environmental education in the school curriculum and allows schoolchildren as well as the different actors of the school to build a concrete environmental project for the place of life they share; "Cities in bloom" which contributes to the restoration, the protection and the maintenance of historical gardens; "Voluntary compensation of CO₂ emission" which participates in the fight against atmospheric pollution and global warming. Other actions are carried out by Cooper Pharma in favor of the environment.

The commitment to environmental protection is first promoted internally, for example by reducing electricity and water consumption or by making Cooper Pharma a tobacco-free company.

References

1. Cooper Pharma. <http://cooperpharma.ma/en/>
2. Association marocaine de l'industrie pharmaceutique» [archive].
3. <http://www.leseco.ma/business/25491-maroc-innovation-sante-a-un-nouveau-president.html>
4. <http://www.h24info.ma/maroc/lassociation-maroc-innovation-et-sante-change-dappellation/38562>
5. "LEMM – Innovation et Santé - Les Industries du Médicament au Maroc" [archive], Les Industries du Médicaments au Maroc, sur www.lemm.ma
6. "Les laboratoires pharmaceutiques marocains lorgnent le marché du Moyen-Orient", *La Vie éco*.
7. Aziza Belouas. Les exportations de médicaments ont augmenté de 6% en 2015. [archive].
8. Pharmacie: Pharma 5 investit 100 millions de dirhams dans une usine à Abidjan [archive].
9. Maroc-Rwanda: Cooper Pharma va réaliser une unité pharmaceutique à Kigali [archive].

MOROCCAN PHARMACEUTICAL CORPORATION "COOPER PHARMA" IN THE FIGHT AGAINST COVID-19

Benarafa Ibrahim Amin, El-Assri Abdeladim

Scientific supervisor Seniuk I.V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. After the World Health Organization (WHO) recognized the SARS-CoV-2 coronavirus outbreak as a public health emergency of international concern on January 30, 2020, it became possible to register COVID-19 vaccines on an emergency basis. Vaccines from leading pharmaceutical manufacturers have been used to combat the coronavirus in different countries around the world for the second year: BioNTech/Pfizer vaccine (USA), Moderna vaccine (USA), Oxford AstraZeneca vaccine (Great Britain), Sinopharm vaccine (China), Covaxin vaccine (India). In addition to vaccines, other methods and forms of fighting the "plague of the 21st century" are being created. Various forms of drugs (pills, injections, etc.) aimed at the prevention and treatment of COVID-19 disease are created. The Kingdom of Morocco is no exception, the well-known company "Cooper Pharma" also has successes on the front with the fight against coronavirus infection. Together with the United Arab Emirates, Cold & Flu Guard, a oral and nasal product is being produced which has proven successful in the prevention and treatment of COVID-19.

Oral Science International (OSI) is an innovation-driven company dedicated to developing and commercializing innovative bio-technologies, providing solutions to oral/nasal infections and inflammation. Oral Science International has a strong and passionate leadership team committed to innovative oral care and infection control technologies that enhance quality of life for people of all ages.

The aim of the study. To acquaint the scientific community with the use of an innovative, oral and nasal medicinal prepatent of plant origin, the technology of which was successfully launched by the Moroccan company "Cooper Pharma".

Methods of research. Websites of the company "Cooper Pharma" and the drug "Flavoba Cold & Flu Guard" were used [1, 2].

Main results. Innovative natural broad spectrum organic barrier is needed to prevent viral respiratory infection. Cooper Pharma and OSI signed a distribution agreement to market Flavoba Cold & Flu Guard. Under the terms of this agreement, OSI grants Cooper Pharma exclusive right to distribute Flavoba Cold & Flu Guard in Morocco and the United Arab Emirates (UAE). Cooper Pharma and Affiliates will employ their sales, marketing and e-commerce expertise to distribute Flavobac Cold & Flu Guard once product registration is obtained from the Moroccan and UAE health authorities.

Flavobac Cold & Flu Guard will become an essential part of Cooper Pharma's medical solutions, to protect children, parents, health care professionals and society against respiratory viruses including SARS-CoV-2 which causes COVID-19. "Cooper Pharma is committed to help reducing the impact of respiratory viral infection" said Ayman Cheikh-Lahlou, the CEO of Cooper Pharma.

Christian Sauvageau, OSI's President, said: "We are immensely proud of this opportunity to be working with such a forward thinking company as Cooper Pharma. We have seen the complete determination of Cooper Pharma to commercialise

innovative solutions and are so pleased to be working with them. We are also thankful to The Harel Group for identifying Cooper Pharma as a strategic partner and for facilitating the full transaction process from introduction to the execution of the final agreements with Cooper Pharma."



Flavobac Cold & Flu Guard is a formulation based on substance obtained from natural source. It combats viruses by interfering with their ability to adhere to the oral and nasal mucosa. Flavobac Cold & Flu Guard has been shown to kill "99.8% of the SARS-CoV-2 in 5 minutes

as well as many other respiratory viruses such as human Coronavirus, Influenza virus, Rhinovirus, and RSV. Flavobac Cold & Flu Guard™ is already registered in Europe, Canada and the USA. Efforts are underway to allow it to be used across the world. For more information consult [1].

The presented medication includes:

- Glycerine. A demulcent (derived from the Latin: demulcere "caress") is an agent that forms a soothing film over a mucous membrane, in this case your mouth and throat;
- High Molecular Weight Hyaluronic Acid. Naturally occurring polymer;
- Bioflavonoids, mint flavor, disodium phosphate anhydrous, stevia, cetylpyridinium chloride, sodium hyaluronate.

Viruses & bacteria are naturally neutralized and removed before developing into full blown illness. This drug can be used by adults and children from 5 years old. The drug does not contain genetically modified organisms and can be purchased without a doctor's review.

"Cooper Pharma is proud to receive distribution rights for Flavobac Cold & Flu Guard from our partner OSI so that we can help people and health care professionals to protect themselves against respiratory viral infection, while respecting of course and above all the health recommendations in terms of prevention and treatment against respiratory viruses and in particular SARS-CoV-2" said Ayman Cheikh-Lahlou, the CEO of Cooper Pharma. "Innovative broad spectrum barrier to help reducing viral spread and viral loads is an important new option to protect against respiratory viruses. Flavobac Cold & Flu Guard can neutralize viruses that have entered the nose and mouth and act as "local sanitizers" to destroy viruses before they have the opportunity to cause an infection. As the leading pharmaceutical company in Morocco, Cooper Pharma is glad to provide people with a new tool to safeguard themselves against respiratory viruses", said Ayman Cheikh-Lahlou.

Conclusions. Morocco's pharmaceutical facilities are well developed and capable of producing drugs that are highly relevant and in demand in the pharmaceutical market, particularly during a pandemic COVID-19.

References

1. Cold & Flu Guard creates a barrier where viruses & bacteria enter the body www.coldandfluguard.com.
2. Cooper Pharma. <http://cooperpharma.ma/en/>.

THE MOROCCAN PHARMACEUTICAL INDUSTRY: NUMBERS AND FACTS

Anas Ladid, Yassine Houssni

Scientific supervisors: Kravchenko V.M., Seniuk I.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. After phosphates, the Moroccan pharmaceutical industry constitutes the second largest chemical activity in Morocco and occupies the second place on the African continent. This industry has a great potential for development thanks to its strong assets. 50 years of experience. Certified companies producing to European and/or American quality standards. A production capacity of 350 million units in one shift (8-hour production session). The adoption of the basic medical coverage code setting up the Compulsory Health Insurance (AMO). The adoption of a new medicines and pharmacy code providing for the liberalization of the share capital of pharmaceutical companies. Subsidiaries of multinationals that do not have a local production site. Mixed companies that represent subsidiaries of multinationals while manufacturing their own medicines. Moroccan companies manufacturing their own range of generic medicines.

The aim of the study. To provide an analysis of the Moroccan pharmaceutical industry and the potential for further development of the industry in the international pharmaceutical manufacturing and marketing arena.

Methods of research. Electronic resources have been used to demonstrate the establishment and development of the pharmaceutical industry in Morocco.

Main results. The Moroccan pharmaceutical industry is the 2nd largest in Africa, with a turnover of 13.7 billion dirhams (\$1.4 billion). The Moroccan pharmaceutical industry, with nearly 40 laboratories, 33 production sites, 50 distributors and more than 11.000 pharmacies, covers most of the domestic demand, that is, nearly 70%, and Morocco exports 7 to 8% of its production. It should be noted that the Moroccan pharmaceutical industry is classified as a zone of Europe by the WHO because of the quality of the products. The Moroccan pharmaceutical industry is a growth pole thanks to the technologies it has acquired, the know-how recognized by international organizations and the performance achieved both in terms of production volumes and the quality of drugs. In spite of everything, the trade balance of pharmaceutical products at the end of 2015 was – 3.9 billion dirhams [1, 2].

As of January 2022, Moroccan pharmaceutical laboratories are represented by Afric-Phar, Bottu, Cooper Pharma, Galenica, Genpharma, Iberma, Ipharma, Laprophan, Novapharm, Novopharma, Pharma 5, Institute of Pharmacy, Promopharm, Polymédic, Sothema, Steripharma, Zenith [1].

Whereas, the International Laboratories located in Morocco have representative offices of Alcon, Abbvie, Abbott, AstraZeneca, Bayer, Celgene, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Leo Pharma, Merck, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pierre Fabre, Pfizer, Roche, Sanofi, Servier, Spimaco [3].

The Moroccan Pharmaceutical Companies (LEMM) is a professional association created in 2021, consisting of 19 Moroccan companies, subsidiaries of international pharmaceutical groups working in the field of research and development. LEMM's mission is to provide patients, healthcare professionals and all

healthcare providers with innovative healthcare solutions that meet the most stringent international standards for both serious diseases and public illnesses [4].

The Moroccan pharmaceutical industry is looking for a new market, especially in the Portuguese- and English-speaking countries of Africa, as well as in Vietnam, which could be a springboard to conquer the market of the 10 countries united in ASEAN [6]. Pharma 5 intends to establish a drug plant in Côte d'Ivoire [7], Cooper Pharma will do the same in that country and will build another plant in Rwanda [8].

Innovation in the pharmaceutical sector in Morocco. As for SSB 400, a generic of sofosbuvir, a miracle molecule against hepatitis C developed by the American firm Gilead and marketed by it under the brand name Sovaldi, chemists at the pharma 5 lab have succeeded in recreating this molecule and democratizing access to medical care. for this disease that was considered incurable. SSB 400 costs 13,500 dirhams for three outlets versus more than 400,000 dirhams in France or even more than 800,000 dirhams in the United States [9, 10].

Laprophan already has 5 patents for inventions. Among these 5 patents is Ixor, the only effervescent antireflux drug. "Laprophan's research laboratory is the only one able to develop an effervescent antacid while improving its therapeutic properties. In 2008, the lab received its first Innovation Award from the Ixor Research and Development Association. The product was then offered in an international competition organized by the World Intellectual Property Organization (WIPO) in Geneva. Antireflux oesophageal treatment won the first innovation award, beating Sanofi [11].

Conclusions. Morocco's pharmaceutical industry remains steadily at the forefront of the overall economy and holds great promise for promoting its own medicines on the global pharmaceutical market.

References

1. Moroccan Association of the Pharmaceutical Industry", at amip.ma.
2. <http://www.leseco.ma/business/25491-maroc-innovation-sante-a-un-nouveau-president.html>.
3. <http://www.h24info.ma/maroc/lassociation-maroc-innovation-et-sante-change-dappellation/38562>.
4. "LEMM - Innovation and Health - The Medicines Industries in Morocco", The Medicines Industries in Morocco, at www.lemm.ma.
5. "Moroccan pharmaceutical companies are eyeing the Middle East market", La Vie éco.
6. Aziza Belouis, "Drug exports increased by 6% in 2015", at lavieeco.com.
7. "Pharma: Pharma 5 invests AED 100 million in Abidjan factory", at le360.ma.
8. "Morocco-Rwanda: Cooper Pharma to build pharmaceutical unit in Kigali", at le360.ma.
9. Fahd Iraqi, "Hepatitis C: Pharma 5, the Moroccan laboratory through which the miracle happened", at jeuneafrique.com.
10. "Sovaldi: why a hepatitis C drug can cost €705 in India and €41,000 in France", at huffingtonpost.fr.
11. "Laprofan develops new painkiller", at leconomiste.com.

ОЗОНОЛІТИЧНИЙ СИНТЕЗ БЕНЗАЛЬДЕГІДУ - НАПІВПРОДУКТУ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Галтян А.Г., Барков Д.Д., Василенко Є.Ю.

Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

Вступ. Бензальдегід є важливим напівпродуктом у виробництві лікарських засобів [1]. Не зважаючи на безперервне вдосконалення традиційних методів отримання бензальдегіду, вони і сьогодні мають вагомі технологічні і екологічні недоліки. З цього приводу привертають увагу технології прямого окиснення толуену повітрям. Вони здійснюються як у газовій, так і у рідких фазах, мають значні переваги перед існуючими, але поки що характеризуються низькими ступенями перетворення субстрату і виходами цільового продукту, а їх реалізація потребує високих температур та надлишкового тиску [2].

Одним з можливих варіантів усунення цих недоліків є заміна окисника – молекулярного кисню, на його алотропну модифікацію – озон. В роботі [3] показано, що в системі $\text{Ac}_2\text{O}-\text{H}_2\text{SO}_4-\text{Mn}(\text{OAc})_2-\text{KBr}$ озон реагує з толуеном вже при температурі 278 К з утворенням бензилідендіацетат (72,5%) і бензальдегіду (12,5%), які при подальшому окисненні перетворюються у бензойну кислоту.

Мета дослідження є вивчення умов, за яких альдегід втрачає схильність до подальшого окиснення озоном і перетворюється у цільовий продукт.

Методи дослідження. В роботі використовували хімічні, спектрофотометричні та хроматографічні методи аналізу.

Основні результати. При температурі 278 К толуен у розчині ацетатного ангідриду досить швидко окиснюється озоноповітряною сумішшю. Після вичерпного окиснення субстрату (2 год) переважно утворюються стійкі до дії озону пероксидні сполуки (92,0 %) і значно в менших кількостях продукти окиснення за метильною групою склад і природа яких змінюється по ходу реакції: на ранніх стадіях спостерігається поява бензилового спирту, бензальдегіду та їх ацильованих похідних (сумарна кількість не перевищує 10^{-3} моль/л), які поступово перетворюються у бензойну кислоту (6,0 %).

В присутності каталітичних добавок сульфатної кислоти кінцевими продуктами окиснення толуену за метильною групою є бензилацетат (3,8%) і бензилідендіацетат (2,2%). Після 110 хв окиснення в системі починає накопичуватися бензойна кислота. Наявність неацильованого альдегіду пояснюється низькою швидкістю реакції ацилювання в умовах експерименту, яка до того ж є рівноважною.

Бензилідендіацетат є досить стійким до дії озону. Він витрачається в реакції з озоном значно повільніше ніж толуен. За окисненням утворюються пероксиди (52,5%) і бензойна кислота (40,2%), якісними реакціями виявлено виділення карбон(IV) оксиду.

В умовах дослідів ($T = 278 \text{ K}$; $\omega = 0,18 \text{ c}^{-1}$; $[\text{O}_3]_0 = 4,1 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$; $[\text{AcCH}(\text{OAc})_2]_0 = 0,4 \text{ моль/л}$; $[\text{H}_2\text{SO}_4]_0 = 0,8 \text{ моль/л}$) початкова швидкість витрати бензилідендіацетат - $r_{\text{AcCH}(\text{OAc})_2} = 0,5 \cdot 10^{-4} \text{ моль/(л}\cdot\text{с)}$, швидкість утворення бензойної кислоти - $r_{\text{ArCOOH}} = 0,13 \cdot 10^{-4} \text{ моль/(л}\cdot\text{с)}$ і сумарна швидкість утворення надбензойної кислоти та пероксидів - продуктів руйнування ароматичного кільця - $r_{\text{ox}} = 0,31 \cdot 10^{-4} \text{ моль/(л}\cdot\text{с)}$. Витрата озону на моль окисненого

бензилідендіацетату мало залежить від співвідношення реагентів та температури і в діапазоні 278-323К дорівнює $1,1 \pm 0,10$ моль.

Залежність швидкості витрати озону від концентрації вихідних речовин, як і у попередніх випадках, має складний характер: при температурах до 283К швидкість реакції має перший порядок за реагентами:

$$r_{O_3} = k_{ef} \cdot [AcCH(OAc)_2]_0 \cdot [O_3]_0 \quad (1)$$

а при підвищених температурах:

$$r_{O_3} = k' \cdot [AcCH(OAc)_2]_0 \cdot [O_3]_0 + k'' \cdot [AcCH(OAc)_2]_0^{0,5} \cdot [O_3]_0^{1,5} \quad (2)$$

Рівняння (2) впливає з даних експерименту, коли:

$$k_{ef} = k' + k'' \left(\frac{[O_3]_0}{[AcCH(OAc)_2]_0} \right)^{0,5} \quad (3)$$

де k' – константа швидкості неланцюгової витрати озону;

k'' – константа швидкості ланцюгової витрати озону.

Таким чином, в умовах окиснення бензилідендіацетату озоном зберігаються три напрямки витрати озону. Передбачається, що рівняння 1 визначає сумарну швидкість паралельних реакцій озону з бензилідендіацетатом по бічному ланцюгу і бензеновому кільцю, а рівняння 2 - враховує ще і ланцюгову витрату озону в реакціях з продуктами термічного розкладу пероксидів.

Висновки. Показано, що при окисненні толуену і його оксигенвмісних похідних озоном в ацетатному ангідриді і в присутності сульфатної кислоти основним напрямком реакції є деструктивне окиснення бензенового кільця з утворенням відповідних аліфатичних пероксидів. Селективність окиснення за боковим ланцюгом зростає в ряду толуен < бензилацетат < бензилідендіацетат складає відповідно 6,0; 27,5 і 40,2 %. Наявність у системі ацетатного ангідриду і сульфатної кислоти створює умови ступеневого окиснення бічного ланцюга до метилольної, карбонільної і карбоксильної груп. Таке стає можливим за рахунок швидкої взаємодії метилольної і карбонільної груп з ацилій-катионом, що гальмує реакцію озону за ароматичним кільцем і призводить до досить стійких до дії озону ацетатних та ацилальних груп.

Список літератури

1. Пасет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ: учебник для вузов / Б.В. Пасет. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 376 с.
2. Назимок В. Ф. Жидкофазное окисление алкилароматических углеводородов / В. Ф. Назимок, В. И. Овчинников, В. М. Потехин. – М. : Химия, 1987. – 240с.
3. Галстян. С.Г. Кинетика и механизм каталитической реакции озона с толуолом в среде уксусного ангидрида / С.Г. Галстян, Н.Ф. Тюпало, А.Г. Галстян / Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2011. – Т.49, №1/9. - С. 27-29.

ВИБІР ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА У СКЛАДІ РЕКТАЛЬНОГО ГЕЛЮ НА ПІДСТАВІ РЕОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Мірошниченко А.С., Криклива І.О., Сайко І.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Анальна тріщина – це рана на стінці прямої кишки в області переходу анодерми у слизову оболонку анального каналу. Захворювання зустрічається досить часто і в структурі хвороб прямої кишки за звертанням до лікаря займає третє місце (11,7%) після геморою та парапроктиту. Більше третини хворих на анальну тріщину перебувають у працездатному віці. Захворюванням частіше страждають жінки (понад 60% від усіх пацієнтів із цією патологією).

Мета дослідження. Метою нашої роботи є розробка складу та технології гелю для лікування анальної тріщини, до складу якого були введені амінокапронова кислота, олія шипшини та лідокаїну гідрохлорид. При розробці складу, як гелеутворювачі використовували Sepineo P 600 (зразок №1), Арістофлекс AVC (зразок № 2), Sepinov EMT 10 (зразок №3).

Методи та об'єкти дослідження. Вибір гелеутворювача у складі гелю проводили на підставі структурно - механічних досліджень. Реологічні параметри дослідних зразків вимірювали на ротаційному віскозиметрі “MYR 3000 V2R” (Viscotech, Іспанія) у системі коаксіальних циліндрів за методикою ДФУ у діапазоні швидкостей зсуву від 0 до 200 об/хв. Дослідження проводили при температурі $(25 \pm 0,1)$ °С. За результатами вимірювання будували реограми залежності напруги зсуву (τ) від градієнта швидкості зсуву ($D\dot{\gamma}$), за якими визначали тип течії, межі плинності та наявність тиксотропних властивостей.

Основні результати. Усі досліджувані зразки характеризувалися неньютонівським типом течії. Їх плинність починається після прикладання деякої механічної напруги, тобто при збільшенні кінетичної енергії відбувався розрив зв'язків між їх елементами. Усі зразки мають подібну стабільну поведінку, але зразок № 1 володіє найбільш гарною пластичністю, тому буде легко наноситися на аноректальну зону та видавлюватися з туби, що вказує на гарні споживчі характеристики.

Висновок. Проведенні дослідження показали, що найбільш перспективним для подальшої розробки складу та технології ректального гелю для лікування анальної тріщини був зразок №1 та гелеутворювач Sepineo P 600.

Список літератури

1. Амбулаторное лечение пациентов с хронической анальной трещиной на фоне проктита и дисбиоза толстой кишки / Е. А. Малева, Н. М. Грекова, Л. Ф. Телешева, Е. Н. Кандалова // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. – 2012. – № 1. – С. 154-161.
2. Groshilin, V. S. Опыт комплексного лечения анальных трещин / В. С. Groshilin, М. Ф. Черкасов // Вестник хир. гастроэнтерологии. – 2018. – № 4. – С. 127.

УРАХУВАННЯ ХРОНООСОБЛИВОСТЕЙ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЙОГО ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Щокіна К.Г., Дроговоз С.М., Белік Г.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. У структурі ендокринних захворювань цукровий діабет (ЦД) посідає друге місце після патології щитоподібної залози. За даними Міжнародної федерації діабету 2020 року кількість хворих на ЦД у світі досягла 366 млн, а в 2030 році становитиме 552 млн. Поширеність ЦД в популяції, у середньому, становить 1-8,6%. У 2020 році ЦД став причиною 4,6 млн смертей. У 2020 році в Україні зареєстровано понад 1 млн хворих на ЦД (близько 2% від усього населення країни), з них 10-15% припадає на ЦД I типу. Таким чином, на даний час одна людина з десяти у світі страждає на явну чи приховану форму ЦД. Тому оптимізація терапії ЦД є однією з актуальних медичних та соціальних проблем сучасності.

Мета дослідження. Проаналізувати хроноособливості розвитку та перебігу ЦД з метою визначення перспективних напрямків оптимізації його фармакотерапії.

Методи дослідження. Аналіз джерел літератури щодо хроноособливостей розвитку та перебігу ЦД.

Основні результати. У здоровій людини плазмові зміни гомеостазу глюкози відбуваються в результаті жорстко контрольованого балансу між її доставкою та утилізацією. Інсулін грає ключову роль в цьому процесі шляхом інгібування синтезу глюкози печінкою і стимулювання споживання глюкози чутливими тканинами (головним чином скелетними м'язами і жировою тканиною). Глікемія і інсулінемія - це приклади класичного добового ритму. Ритм інсуліну представляє складний коливальний процес, в якому імпульсна секреція даного гормону повторюється кожні 10-15 хв, також присутні повільні коливання з періодами в діапазоні 90-120 хв. Ритмічна регуляція секреції інсуліну в основному здійснюється глюкозою крові за принципом негативного зворотного зв'язку. Разом з тим вуглеводний обмін залежить від впливу численних аліментарних і нейрогуморальних регуляторних факторів, що визначають складність біоритмів інкреторної функції підшлункової залози.

При ЦД I типу процес гліколізу функціонує більш інтенсивно, про що свідчить зростання рівня лактату і активності лактатдегідрогенази (ЛДГ). О 8 годині рівень лактату мінімальний, але вже до 11 години він зростає і залишається підвищеним. У денні години на тлі інтенсивної терапії рівень пірувату зростає в 10-11 годин. Має місце інверсія добового ритму пірувату, що призводить до зниження показника лактат / піруват в першій половині дня, так як акрофаза лактату припадає на 19-20 ч. Відомо, що зі збільшенням тяжкості ЦД зростає кількість лактату в крові у другій половині дня, отже, починаючи з другої половини дня, слід очікувати погіршення стану хворих. У хворих на ЦД I типу спостерігається помірна гіперглікемія протягом доби; зростає частота народження нічного типу концентрації глюкози: 55% хворих мають денної тип рівня глюкози, 45% - нічний тип.

Встановлено, що концентрація мелатоніну та інсуліну в крові змінюється «у протифазі»: рівень інсуліну зростає вдень навіть натщесерце, а падає вночі, коли рівень мелатоніну, який визначає циркадіанні ритми організму, високий. Якщо робота мелатонінового циклу порушується, це неминуче тягне за собою порушення регуляції глюкози. Незалежно від того змінюється денний або нічний період ритму секреції мелатоніну, рано чи пізно це призводить до розвитку ЦД II типу. Помічено, що синтез мелатоніну і його циркадіанний ритм змінюється при ЦД II типу. Мабуть, циркадіанний ритм мелатоніну генетично пов'язаний з ризиком порушення толерантності до глюкози, аж до розвитку ЦД.

У хворих на ЦД I типу при десинхронозі вуглеводного обміну переважає нічний тип ритму метаболітів гліколізу в крові. Внутрішній десинхроноз виражається в різних комбінаціях: формування нічного типу ритму ендogenous інсуліну у хворих ЦД II типу при збереженні денного типу ритму цього показника у пацієнтів з ЦД I типу і явним його переважанням у здорових осіб; поява нічного типу ритму рівня лактату та активності ЛДГ при ЦД II типу, тоді як для хворих на ЦД I типу і здорових осіб характерний денний тип ритму даних показників; циркадіанний ритм рівня глюкози крові виявляється у частини хворих на ЦД I типу з доброю і задовільною компенсацією і зникає у пацієнтів з поганою компенсацією вуглеводного обміну.

Активність цукрознижувальних препаратів пов'язана та залежить від добових ритмів вуглеводного обміну. Причинно-наслідкові механізми такої залежності лежать в хронофармакологічній регуляції глюкози у хворих на ЦД. Тому необхідні сучасні дослідження ритмічних змін тканинного рівня ендокринної регуляції - «вторинних посередників» гормонального сигналу, а також визначення впливу факторів зовнішнього середовища на хроноструктуру вуглеводного обміну. Велику увагу необхідно приділяти нормалізації ритму вуглеводного обміну як при розробці нових цукрознижувальних ліків, так і при вивченні хронофармакологічних схем для сучасних антидіабетичних препаратів. Наприклад, для хворих на ЦД I типу характерний денний тип ритму ліпідів і нічний тип ритму рівня фосфоліпідів, тому з метою захисту структури клітинних мембран призначення препаратів, що стабілізують мембрани, більш раціонально у вечірні та нічні години. У хронобіологічній перспективі необхідні дослідження залежності цукрознижувального ефекту препаратів від часу доби та режиму харчування у хворих на ЦД. На жаль, на сьогоднішній день відсутні хронофармакологічні дані відносно багатьох цукрознижувальних препаратів.

Відсутність комплексних досліджень у цій галузі не дозволяє створити тактику доказової хронофармакологічної регуляції циркадіанних ритмів вуглеводного обміну. Вивчення хронофармакологічних особливостей антидіабетичних лікарських засобів, розробка хронофармакологічних схем лікування є одним зі шляхів удосконалення патогенетичної фармакотерапії ЦД.

Висновки. Дослідження хронофармакологічних особливостей сучасних та перспективних антидіабетичних препаратів є одним з перспективних напрямків оптимізації фармакотерапії ЦД обох типів.

УДК: 615.454.1:582.998.1

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА КРЕМА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ (*BIDENS TRIPARTITA L.*)

Абзалбек Н.А., Кожанова К.К., Бекежанова Т.С.

НАО “Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д.
Асфендиярова”, г. Алматы, Казахстан

Введение. В статье изложены данные о разработке состава крема и его основу, приготовленных с добавлением экстракта череды трехраздельной (*Bidens tripartita L.*), результаты исследования по определению органолептических и физико-химических свойств.

В состав лечебно-косметических средств входят биологически активные и вспомогательные вещества. Из группы биологически активных веществ, используемых в косметической практике, особое место занимают продукты природного происхождения, полученные из растений. Кожа поминутно принимает на себя массу неблагоприятных внешних воздействий, ее состояние может резко ухудшаться при множестве эндогенных нарушений. Именно поэтому кожные заболевания являются одними из самых распространенных в мире. Несмотря на широкий ассортимент синтетических препаратов, растительные дерматологические средства не потеряли своей значимости – их продолжают широко применять в комплексном лечении кожи. Свойства растений определяют их ценность в косметологии, в частности, за счет действия комплекса биологически активных веществ, образовавшегося в процессе длительной эволюции. В косметической практике широко используются растения, содержащие каротиноиды, флавоноиды, фитонциды, эфирные масла, смолы, обеспечивающие противовоспалительное, ранозаживляющее, антимикробное и другие виды действия.

Ассортимент косметической продукции разнообразен. Одной из старейших и распространенных косметических форм являются кремы.

Цель исследования. Разработать состав лечебно-косметического крема для профилактики акне и его основу, приготовленного с добавлением экстракта череды трехраздельной (*Bidens tripartita L.*) и определить органолептические и физико-химические свойства полученного крема.

Методы исследования. Для определения основных групп БАВ использовали общепринятые методы химического и физико-химического анализа.

Сырье анализировали на присутствие флавоноидов, каротиноидов, хлорофиллов, дубильных веществ, полисахаридов, кумаринов, сапонинов [2].

В целях выбора оптимального состава, разработали 8 различных моделей крема на основе растительных компонентов.

Активным компонентом в составе крема служит экстракт череды трехраздельной (*Bidens tripartita L.*) полученный методом перцолляции. Выявленные биологически активные вещества обладают выраженной антимикробной и антиоксидантной активностью. Ввиду этого, нами были разработаны составы лечебно-косметического крема для профилактики акне.

Выбор состава эмульсионного крема основывается на изучении свойств растительных масел и эмульгаторов, оказывающих благотворное действие на проблемную и склонную к угревой сыпи кожу [1].

Все полученные составы крема представляют собой эмульсии первого рода М/В (масло в воде), в котором капельки жировой фазы распределены в водной фазе. Выбор данной технологии обосновывается следующими характеристиками:

- легкое нанесение крема на поверхность кожи;
- возможность применения в жаркое время года за счет быстрого испарения воды;
- быстрое впитывание масляной фазы;
- не образуют пленки на коже;
- глубокое проникновение во внутренний слой кожи;
- активная доставка биологически активных веществ в кожу;
- отсутствие раздражений на коже за счет малого количества масел.

В качестве увлажнителя был выбран глицерин в процентном содержании 3 %.

Выбран консервант Эуксил 9010 (Euxyl 9010) в процентном содержании 0,5% - эффективен против бактерий, дрожжей и плесневых грибов, содержит только биоразлагаемые компоненты, не оказывает раздражающего воздействия на кожу. Допускается добавление в косметические средства различного назначения в диапазоне 0,5-1% [2].

Для усиления терапевтического эффекта в состав крема вводили липофильный эмомент - кукурузное масло.

Для стабилизации эмульсий выбирали эмульгаторы по принципу:

- Сочетали гидрофобные и гидрофильные эмульгаторы;
- Значение ГЛБ эмульгаторов было близко к значению ГЛБ масляной фазы.

Разработанные крема проверяли по органолептическим, физико-химическим показателям: коллоидной стабильности при центрифугировании, термостабильности, рН.

Органолептические показатели оценивали, определяя внешний вид и цвет крема просмотром пробы, помещенной тонким ровным слоем на предметное стекло или лист белой бумаги. После оценки внешнего вида и цвета органолептически определяли запах.

Определение коллоидной и термостабильности проводили методами, основанными на разделении системы на жировую и водную фазы при центрифугировании и термостатировании. После проведенных исследований не наблюдалось выделение водной фазы во всех опытах [3].

Определение водородного показателя проводили в водной вытяжке, рН исследуемых кремов составлял от 5,4 до 6,9. Полученные показатели соответствуют нормам допустимых значений [4].

Основные результаты. Лучшей впитываемостью, а также наиболее приятной консистенцией из образцов, соответствующих всем требованиям ГОСТ 31460-2012 Кремы косметические. Общие технические условия обладает образец №6 (см. рисунок 1). Данный образец выбрали основой крема для

проблемной кожи от угревой сыпи на основе экстракта череды трехраздельной. Состав крема показан ниже см.таблицу 1.



Рис 1.Образец основы №6.

Кремы на эмульсионной основе обладают рядом достоинств:

- небольшая вязкость;
- легкое нанесение на кожу и удаление с нее;
- благоприятное влияние на кожу: уменьшение сухости, повышение эластичности, снижение воспалительной реакции;
- возможность совмещения в одной лекарственной форме несмешивающихся жидкостей;
- введение в состав гидрофобных и гидрофильных лекарственных веществ;
- регулирование биодоступности лекарственных веществ;
- устранение раздражающего действия на слизистые оболочки ЖКТ и кожу, свойственные отдельным лекарственным веществам;
- меньшая стоимость основы по сравнению с безводными жировыми основами благодаря значительному содержанию воды.

Таблица 1. Состав крема против угревой сыпи на основе экстракта череды трехраздельной

Компонент	Содержание на 100 мл, %
<i>Активное вещество</i>	
Экстракт череды трехраздельной (<i>Bidens tripartita L.</i>)	3,0
<i>Основа крема</i>	
Кукурузное масло	10,0
Липодерм	7,0
Глицерин	3,0
Салициловая кислота	1,50
Эуксил 9010(90% Phenoxyethanol, 10% Ethylhexylglycerin)	0,50
D-пантенол	0,50
Эфирное масло розового дерева	0,20
Вода очищенная	До 100 мл

Выводы. Таким образом, учитывая полученные результаты определения органолептических и физико-химических свойств, нами выбран состав крема с использованием в качестве эмульгатора липодерм. Эмульсионные кремы, полученные на основе липодерм, обладают высокой коллоидной стабильностью и термостабильностью. При хранении водородный показатель не претерпевает существенных изменений, что говорит об отсутствии окислительных процессов в эмульсии, приводящих к порче готового продукта.

В последние годы стремительно увеличивается спрос на косметические продукты, содержащие в своем составе компоненты натурального происхождения (эмоленты, пленкообразователи, загустители, консерванты, красители и др.). При этом косметические изделия должны не только оказывать моментальный эффект (смягчение, увлажнение, придание определенного цвета, тона и маскировка недостатков кожи в случае декоративной косметики), но и иметь привлекательный внешний вид, а также содержать в своем составе вещества, обладающие различными функциональными свойствами [5]. В связи с этим, применение экстракта череды в качестве биологически активной добавки при производстве косметических изделий, изучение его свойств и физиологического воздействия на кожу актуально и перспективно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабиян Л.К., Шрамм Н.И., Трухина В.И., Чиркова М.А., Рюмина Т.Е. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКИХ КРЕМОВ С ФИТОКОМПОНЕНТАМИ // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3.;
2. Ботанический сад – исторический экскурс и перспективы развития / В.Л. Аджиенко, А.В. Воронков, С.В. Григоренко и др. // Фармація и фармакологія. – 2013. – № 1. – С. 24-28.
3. Методические подходы к экспериментальному изучению дерматотропных средств / Н.Ю. Фролов и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009 – Т. 72, №5. – С. 56–60.
4. Lintner K., Peschard O. Biologically active peptides: from a laboratory bench curiosity to a functional skin care product. International Journal of Cosmetic Science, 2000, no. 22, pp. 207-218.
5. Serpineo P600 – новый эффективный гелеобразователь для фармации / Г.Лами, А.Борисенко, Н.Ляпунов и др. // Промышленное обозрение. – 2009. – №6(17). – С. 54-55.

UDC 615.1:613.292

**NEW PERSPECTIVES FOR THE DEVELOPMENT OF TOPIC
NANOPHARMACEUTICALS**

Diug E¹., Ciobanu N¹., Guranda D¹., Ciobanu C¹., Ochiuz L²., Ignat M³.

**¹ “Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova**

² “Gr.T.Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania

³ “Alexandru Ioan Cuza” University, Iași, Romania

Abstract. During the years 2016-2018, an international bilateral project of the Drug technology department of “Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova was carried out, with the “Gr.T.Popa” University of Medicine and Pharmacy and the “Alexandru Ioan Cuza” University from Iasi, Romania. The results of research in the international project "NANOSILICA-SKIN" have contributed to the development of biocompatible nanostructured mesoporous silica matrix systems (NMS) based on biocompatible bexarotene (BXR) and magnolol (MG), also to the development of topical semi-solid formulations with NMS with modified release with demonstration by *in vitro* and *ex vivo* studies, the antineoplastic effect of topical formulations with NMS.

Keywords: bilateral project, nanotransporter systems, topical formulations.

Introduction. The aim of the “NANOSILICA-SKIN” project was to develop new nanocarrier-based systems with modified-release from silicate matrices for the treatment of skin neoplasms. Skin cancer is a disease with an increasing incidence due to its complex etiology and various forms of manifestation. Topical treatment may be a successful therapeutic approach in early diagnosed skin cancer. The main disadvantage of currently used drugs is the low bioavailability caused by many pathophysiological and pharmaceutical factors [4]. Cutaneous T-cell lymphoma is a type of cancer of the T-helper lymphocytes of the immune system. The disease is characterized by the uncontrollable proliferation of these cells, so named because of their role in the immune response. Manifestations of the disease are observed mainly on the skin, and secondarily in other regions of the body. Due to uncontrollable multiplication, T-helper cells penetrate the epidermal layer of the skin. Thus, the skin reacts by the appearance of itchy skin lesions, which do not necessarily develop in the regions where T-helper cell infiltration is the highest (Figure 1). The lesions are most often located in the trunk, but can be present in any area of the body. With the evolution of the disease, the lesions turn into prominent plaques, with an intense red

coloration and better delimited edges. As the condition worsens, skin tumors develop, most often fungus-shaped. Eventually, the cancer progresses to extracutaneous involvement, frequently affecting the lymph nodes.

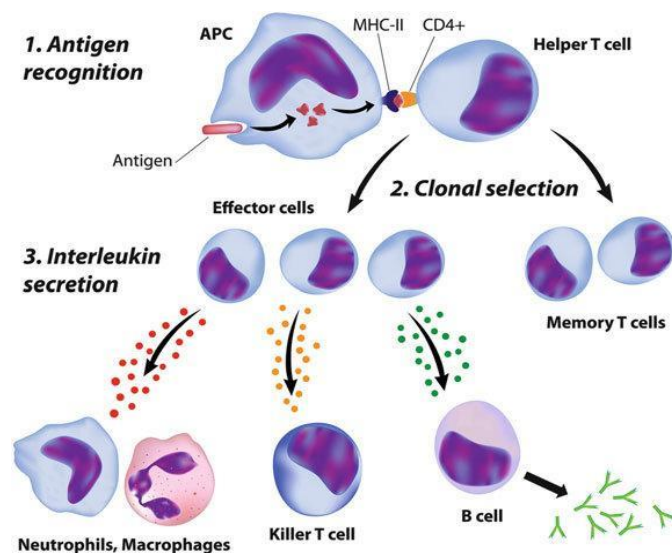


Figure 1. Helper T cell activation and action [5]

The originality of this project was that for the first time two silicate matrices MCM-48 and KIT-6 with 3D cubic pore structure were used as transport materials for two antineoplastic agents, BXT and MG, preparation of the topical formulations with NMS loaded with BXT and MG, determination of permeation characteristics and evaluation of *in vitro* availability, induction of skin neoplasm with precancerous substances as well as evaluation of the antineoplastic effect of semisolid formulations with NMS. This research is part of the international efforts to develop new pharmaceuticals with optimal bioavailability of the active ingredient that will lead to an increase in the quality of life of patients diagnosed with these neoplasms.

The project involved a large number of medical, physico-chemical and analytical specialists with a major challenge for the future in the field of preparation of innovative drugs with maximum therapeutic efficacy and minimal side effects.

The purpose of the research. The aim of the project was to develop an international research collaboration and to discover new topical products with modified release by encapsulating BXR and MG in biocompatible silica matrices and by formulating these systems as topic excipients. Furthermore, evaluation *in vivo* the antineoplastic effect of topical formulations with NMS with the induction of cutaneous neoplasm with precancerous substances, as well as, evaluating the antineoplastic effect in semi-solid formulations with NMS.

Results and discussions. The bilateral project intended to develop antitumor drugs, so two substances were selected for study: BXR and MG. The substance BXR is a third generation retinoid highly selective against the retinoid X receptor and is administered topically in the treatment of skin lesions caused by T-cell lymphoma in humans, selectively activating retinoid X receptors (RXR) [1]. Doing so induces cell differentiation and apoptosis, thus preventing the development of drug resistance. It also has anti-angiogenic effects and inhibits cancer metastasis [4]. Retinoic acid receptors regulate cell differentiation and proliferation while RXR regulates apoptosis. The *in vitro* availability and kinetic release profile of BXR in the formulated products were measured. The results obtained showed a prolonged release of BXR from the formulations studied for a period of more than 8 hours. These results were used as a basis for further *in vivo* studies, which are needed to evaluate the therapeutic efficacy of new topical agents with antineoplastic activity. MG is an organic compound (hydrolyzed biphenolic), which is classified as lignanic. It is a bioactive compound found in the bark of houpou magnolia (*Magnolia officinalis* L.) or in *Magnolia grandiflora* L. The compound is present in a small percentage in the bark of magnolia species, the extracts of which have been used in traditional Chinese and Japanese medicine. In addition to magnolol, related lignans appear in extracts, including honokiol, which is an isomer of MG. It has been investigated for its effects on skin carcinogenesis [3].

In the research process, two types of mesoporous silicate materials were synthesized: MCM-48 (Mobile Composition of Matter in the Mesoporous Field, 2 nm << 50 nm) and KIT-6 (Silicon Mesoporous Matrix with a three-dimensional mesostructure with cubic symmetry) in for use as hosts for neoplastic agents, BXT and MG. The pore walls of these materials are made of amorphous silica (SiO₂) [2].

The synthesis process was performed in two ways: under standard stirring conditions (samples MCM-48 ST, KIT-6 ST) and under ultrasonic conditions in 2 sec on/ 2 sec off cycles (samples MCM-48 US, KIT-6 US), as presented in figure 2.

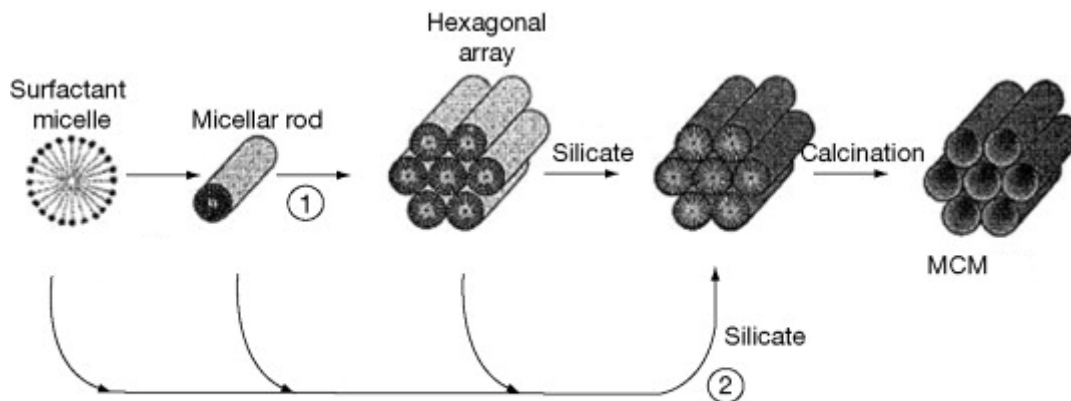


Figure 2. Schematic illustration for the liquid-crystal templating mechanism for the formation of the mesoporous material MCM-48

[S. Bhattacharyya, P. Ducheyne, in *Comprehensive Biomaterials*, 2011]

In order to improve the surface effect of silicate nanotransporters, in terms of the ability to load with neoplastic agents, the pore surface of nanotransporters was functionalized by grafting amine-type terminal groups following the reaction with 3-aminopropylsiloxane. Morphological analysis by transmission electron microscopy technique highlighted the ordered structure of mesopores in a 3D network.

In order to determine the quantitative determinations of BXT from mesoporous silicate pharmaceutical forms, the method of quantitative determination of BXT was revalidated on the system by the technique of HPLC with UV detection.

The results obtained in this project can be an important support in the development of at least two topical pharmaceuticals for the treatment of skin neoplasms. We also mention that there are open perspectives for investigating the use of modified-release silicate systems loaded with MG and BXR and in other conditions in which the two biomolecules have demonstrated therapeutic efficacy.

Conclusions. The impact on the scientific environment of the results obtained consists in intensifying and extending the collaboration relations between the members of the research teams within "Gr.T.Popa" UMPH, "Alexandru Ioan Cuza" University of Iasi, Romania and "Nicolae Testemitanu" SUMPh from Chisinau, Rep. of Moldova. Through the studies carried out in this project, the researchers contributed to the fulfillment of the pharmaceutical-medical objectives provided, namely: synthesis and functionalization of mesoporous structures such as MCM-48 and KIT-6; physico-chemical characterization of mesoporous matrices; loading matrices with antineoplastic agents: MG and BXT; pharmaco-technical characterization of NMS loaded with MG and BXT.

Based on the results obtained, it can be appreciated that the result indicators programmed for research have been fully achieved, and the successful

implementation of the Romania-Moldova bilateral cooperation project "NANOSILICA-SKIN" contributes to strengthening scientific cooperation between researchers involved in universities.

References:

1. Ochiuz L, Diug E, Guranda D, Grigoraş C, Ignat M. A study on the optimization of structural characteristics of some silicate matrices by amino-functionalization. In: *17th International Multidisciplinary Scientific GeoConference, S G E M 2 0 1 7, 29 iunie – 5 iulie, Albena, Bulgaria. Micro and nano technologies, advanced in biotechnology*. 2017, vol. 17, no. 61, pp. 11–19. ISBN: 978-1-5108-4819-1; ISSN 1314-2704. DOI: 10.5593/sgem2017/61 (ELSEVIER/SCOPUS Rank).
2. Ochiuz L, Guranda D, Diug E, Stefanache A, Vasile A, Ignat M. Formulation and characterization of new modified-release topical antineoplastic products. In: *18th International Multidisciplinary Scientific GeoConference, S G E M 2 0 1 8, 30 iunie – 9 iulie, Albena, Bulgaria. Micro and nano technologies, advanced in biotechnology*. 2018, vol. 1, no. 61, pp. 213-219. ISBN: 978-619-7408-50-8; ISSN 1314-2704. DOI: 10.5593/sgem2018/6.1 (ELSEVIER/SCOPUS Rank).
3. Ochiuz L, Ignat M, Guranda D. et al. Encapsulation of magnolol in mesoporous silica: textural characterisation and in vitro release studies. În: *Abstract book. The 11th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology*. 11-19th March 2018, Granada, Spain.
4. Ochiuz L, Ignat M, Guranda D, Diug E. Abordări terapeutice convenționale și moderne în tratamentul cancerului cutanat În: *Materialele Conferinței Naționale de Farmacie*. 16-18 noiembrie 2017, București. *Practica farmaceutică*. vol. 10(38), 2017, pp. 35-36. ISSN 2066-5563.
5. Roth-Walter F. et al. Principles and Comparative Aspects of Adaptive Immunity. *Comparative Medicine: Anatomy and Physiology*. 2013, p.249. DOI: 10.13140/RG.2.1.1886.8961.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ МІОКАРДУ ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ

*Ніженковська І.В., Кузнецова О.В., Нароха В.П., Брюзгіна Т.С.,
Проворова В.О.*

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

Вступ. На сьогоднішній день сформована гіпотеза про участь незамінних жирних кислот в патогенезі алкогольного ураження печінки, що проявляється їх недостатністю при хронічній алкогольній інтоксикації [2]. Відома роль ненасичених жирних кислот у біохімічних процесах кардіоміоцитів, оскільки вони є основним енергетичним субстратом для даних клітин [1]. Тому актуальним завданням є вивчення вмісту жирних кислот у тканинах організму тварин при хронічній алкогольній інтоксикації.

Мета дослідження. Дослідити вплив хронічної алкогольної інтоксикації на зміни жирнокислотного складу ліпідів різних тканин у щурів.

Методи дослідження. Дослідження проводили на 14 статевозрілих білих щурах-самицях лінії «wistar» масою 180-200 г. Тварини були розділені на 2 групи: модельованої патології (n=7), яка отримувала у якості питного корму лише 20% етиловий спирт протягом 5 тижнів, та інтактного контролю (n=7), який отримував у якості пиття воду. Раціон тварин обох груп був стандартним.

Основні результати. У тканині печінки щурів спостерігалися зміни переважно вмісту лінолевої (зростання на 59,0%) та арахідонової (зростання на 21,5%) кислот. Суми насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот не змінилися. У жирнокислотному складі ліпідів серця достовірних змін не спостерігалось.

Висновки. При хронічній алкоголізації щурів впливу піддавалися ліпіди тканин печінки у порівнянні з міокардом. У подальшому будуть проведені дослідження з більш тривалим терміном алкоголізації тварин.

Список літератури

1. Ніженковська І.В., Нароха В.П., Кузнецова О.В. та ін. Вплив нікотинової кислоти та комплексу германію з нікотиновою кислотою (МІГУ-1) на жирнокислотний склад ліпідів кардіоміоцитів і гепатоцитів щурів з експериментальною хронічною серцевою недостатністю. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2015. №1 (42). С. 68-75.

2. Семененя И. Итоги и перспективы исследований в области проблем алкоголизма. *Наука и инновации*. 2021. №3 (217). С. 61-66.

**К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО
СРЕДСТВА С ЭКСТРАКТОМ КЕРМЕКА ГМЕЛИНА *LIMONIUM
GMELINII* (WILLD.) O.KUNTZE)**

Абильда М.М., Кожанова К.К., Жусупова Г.Е.

**НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени
С.Д.Асфендиярова», НАО «Казахский Национальный Университет имени
аль-Фараби», г. Алматы, Казахстан**

Введение. Снижение импорта лекарственных средств, увеличение мощности сырьевых ресурсов и научно-технического потенциала отечественного производства является одной из основных задач государственной программы инновационного индустриального развития Республики Казахстан, утвержденной на 2020-2025 годы. Успешное развитие отечественного фармацевтического производства тесно связано с освоением природных ресурсов страны. Более 1000 видов лекарственных растений веками используются в народной медицине. Тем не менее, по развитию фитотерапии предстоит еще много работы, фармакологические свойства многих растений изучены недостаточно, количество используемых в качестве лекарственных средств сравнительно невелико, что объясняется неполной изученностью видов лекарственных растений. Для решения указанной государственной проблемы необходимо отбирать наиболее перспективные растения с учетом их биологической активности. Одно из таких лекарственных растений, которое вызвало интерес многих ученых к применению в медицине, является кермек Гмелина (*Limonium Gmelinii* (Willd.) O.Kuntze) семейства свинчатковых (*Plumbaginaceae*) [1].

Цель исследования. Целью настоящего исследования является фармацевтическая разработка спрея на основе экстракта кермека Гмелина (*Limonium Gmelinii* (Willd.) O.Kuntze)

Методы исследования. Кермек Гмелина, как перспективное отечественное промышленно значимое растительное лекарственное сырье, введены в медицину (ФС РК 42-903-05 «Корни и корневища кермека Гмелина») и в настоящее время – в Государственную Фармакопею Республики Казахстан (ГФ РК) в виде монографии с аналогичным названием [2]. В ходе исследования используются стандартные физические, физико-химические, химические, фармакологические, статистические методы анализа. Технологическая схема производства экстракта является простой, экономически и экологически целесообразной, так как ее извлекают из исходного сырья с хорошим выходом, а в качестве эксципиента используется только водный раствор этилового спирта, который генерируется в процессе производства и используется при приготовлении новой порции экстрагента [3].

Основные результаты. Впервые на основе экстракта из растительного сырья кермека Гмелина (*Limonium Gmelinii* (Willd.) O.Kuntze) в соответствии с общими принципами разработки будут получены состав и технология нового лекарственного средства в соответствии с требованиями фармакопеи. Для этого проведена информационная проработка по теме научно-исследовательской работы. Будут проводиться фармацевтическая разработка, т.е. изучение совместимости субстанции в составе комбинаций со вспомогательными веществами; разработка состава и технологии готовой лекарственной формы (ГЛФ); выбор первичной упаковки; подготовка лабораторного регламента.

Для подтверждения фармацевтической разработки, планируется проведения аналитических исследований, изучения стабильности и проведения доклинических исследований и составление нормативного документа (НД) на лекарственную форму.

Будет разработано технико-экономическое обоснование полученного лекарственного средства и внесен вклад в развитие фармацевтического производства страны [4].

Выводы. Полученные данные в результате информационной проработке по теме научно-исследовательской работы позволили определить лекарственного растения кермека Гмелина как перспективным и ценным растением для создания новых высокоэффективных лекарственных средств. К этому обуславливает широкое распространение растений на территории Республики Казахстан [5].

Список литературы

1. Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. – Алматы, 2014. – 97 с.
2. Жусупова Г.Е. Кермека Гмелина корневища и корни. Государственная фармакопея Республики Казахстан. - Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2009. - Т.2. - С. 706-707.
3. Монография «Кермек Гмелина» // Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Астана, 2008. – Т.1. – С. 706–707.
4. Чуешов В.И., Чернов Н.Е., Промышленная технология лекарств - в 2-х томах, Харьков: МТК-Книга, 2002.
5. Кермек // Казахстан. Национальная энциклопедия. — Алматы: Қазақ энциклопедиясы, 2005. — Т. III. — ISBN 9965-9746-4-0

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НОВОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ЛОСЬЙОНУ У ВИГЛЯДІ СПРЕЮ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВИПАДІННЯ ВОЛОССЯ

Колеснік К.А., Шостак Т.А.

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

Вступ. Волосся відіграє велику роль у самосприйнятті та, навіть, якоюсь мірою виражає нашу індивідуальність. Підвищене випадіння волосся являє собою важливу медико-соціальну проблему ХХІ століття, яка пов'язана з широкою поширеністю і значним впливом на якість життя людини.

Здавна проблема облісіння вважалася лише чоловічою, однак останнім часом на алопецію страждають і жінки. До етіологічних факторів, що призводять до випадіння волосся можна віднести: недостатнє надходження макро- та мікроелементів з продуктами харчування, емоційне та фізичне перенавантаження, патології ендокринної системи та органів шлунково-кишкового тракту, гострі та хронічні інфекційні захворювання, післяпологовий період, застосування деяких лікарських засобів або ж скасування гормональних контрацептивів, погіршення екології тощо [1].

Оскільки дана проблема займає провідне місце за поширенням, актуальним завданням сучасної медицини, не дивлячись на її успіхи, є розробка нових вітчизняних засобів для профілактики та лікування випадіння волосся, які будуть безпечними та ефективними.

Мета дослідження. Обґрунтувати вибір активних інгредієнтів для розробки нового засобу для профілактики та лікування алопеції.

Методи дослідження. Під час виконання роботи нами було проведено аналіз асортименту косметичних засобів проти випадіння волосся наявних в аптеках та проведено аналіз ринку лікарських засобів для профілактики та лікування алопеції використовуючи Державний реєстр. Також на основі наукової літератури здійснено пошук та аналіз лікарської рослинної сировини з біологічно активними речовинами, які впливають на відновлення та стимулювання росту волосся.

Основні результати. Для профілактики та лікування різних форм алопеції застосовують засоби у склад яких входять рослинні соки, настойки, екстракти або чисті біологічно активні речовини [2].

На сьогоднішній день на вітчизняному ринку зареєстрований лише один лікарський засіб, що вміщує рослинні біологічно активні речовини - рідина нашкірна «Капсиол». Це комбінований препарат для місцевого застосування, у склад якого входять настойка стручкового перцю, саліцилова кислота та рицинова олія.

Провівши аналіз літературних джерел та враховуючи сировинну базу для розробки нового засобу для профілактики та лікування алопеції було обрано, як активні інгредієнти лопух великий та шавлію лікарську.

Лопух великий (*Arctium lappa* L.) – дворічна трав'яниста рослина з родини айстрових (*Asteraceae*). У медицині використовують корені, що містять

гідроксикоричні кислоти (хлорогенова і кофейну), барданову ефірну олію, таніни, інулін, фітостероли, протеїни.

Для боротьби з алопецією застосовують «реп'яхову олію», яка є олійною витяжкою з коріння лопуха. Також відомо, що біологічно активні речовини коренів володіють знеболювальними, антисептичними та епітелізуючими властивостями, відновлюють структуру та функції шкіри [3].

Шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.) – рослина з родини ясноткових (губоцвітих) – *Lamiaceae*. Офіційною сировиною є листя шавлії, що містить ефірну олію (цинеол, ліналоол, борнеол, туйон і ін.), флавоноїди, дубильні речовини, вітаміни Р, РР, макро- і мікроелементи, рослинний антибіотик сальвін тощо.

Біологічно активні речовини шавлії виявляють протизапальну, в'язучу, антимікробну та фунгістатичну дію, тому є ефективними при різних видах облісіння [3].

Вибір допоміжних речовин та опрацювання технології нового засобу у формі лосьйону у вигляді спрею для лікування та профілактики випадіння волосся буде наступним етапом наших досліджень.

Висновки. Незважаючи на широке застосування синтетичних лікарських засобів у терапії різних видів алопеції лікарські та косметичні засоби на основі лікарських рослин не втрачають своєї актуальності, оскільки вони є менш токсичні та більш доступні.

Таким чином, на основі проведених маркетингових досліджень, аналізу складу зареєстрованих лікарських засобів для профілактики та лікування випадіння волосся та на основі узагальнення даних літератури визначено основні активні речовини, які доцільно ввести у склад нового засобу у формі лосьйону у вигляді спрею. Розробка засобу з екстрактами лопуха та шавлії буде сприяти розширенню асортименту вітчизняних, ефективних та безпечних засобів для профілактики та лікування облісіння.

Список літератури

1. Бакиєва А.Р., Исентаев А.А., Севастьянова Е.А., Патофизиология алопеции // Международный студенческий научный вестник. – 2019 - №3;
2. Гавкалюк М. І., Гулейчук І. О. Характеристика і особливості складу фітопрепаратів для лікування алопеції. Хімія природних сполук: матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 30-31 жовт. 2012 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2012. с. 208;
3. Федоровська М. І. Перспективи застосування лікарських рослин при різних формах алопеції. Фітотерапія. Часопис. 2014. № 2. С. 40-44.

РОЗРОБКА СПЕЦИФІКАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ІНСТРУКЦІЇ НА АНТИБАТЕРІАЛЬНИЙ ЗАСІБ НА ОСНОВІ КОЛІСТИНУ СУЛЬФАТУ

Сачук Р.М., Велесик Т.А.

Рівненський державний гуманітарний університет

Гутий Б.В., Кацараба О.А., Васів Р.О.

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнології
ім. С.З. Гжицького

Тесарівська У.І., Курилас Л.В., Пономарьова С.А.

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок

Вступ. Для обґрунтування цільового профілю якості ветеринарного лікарського засобу, перш за все, потрібно мати визначений перелік критеріїв якості для розробленої препаративної форми. На основі цих критеріїв в подальшому можуть бути визначені потенційні критичні показники якості при виробництві лікарського засобу. Загальний перелік критеріїв якості включає нормовані фармакотехнологічні та фізико-хімічні показники. Згідно діючого видання Державній Фармакопеї України, розроблений лікарський засіб повинен відповідати вимогам загальної статті «Порошок для перорального застосування». Нормовані показники якості для ветеринарного лікарського засобу, у вигляді порошку для перорального застосування, наведені у відповідних статтях Державній Фармакопеї України, а також у ТУ 21.2-40781800-034:2022 [1, 2]. З врахуванням вимог діючого видання Державній Фармакопеї України, Наказу № 133 Державного комітету ветеринарної медицини України від 14.07.2008 р. та нормативних документів, визначено основні показники якості і критерії прийнятності, які включено до специфікації для проведення дослідження контролю якості порошку для перорального застосування на основі колістину сульфату, а саме: опис, ідентифікація, упаковка препарату, зберігання, термін придатності. Для характеристики та визначення якості препарату, крім фізико-хімічних випробувань, важливим залишається технологічний процес та його контроль.

Мета дослідження – створити препарат на основі колістину сульфату відповідної якості і обґрунтувати процес його виробництва, щоб постійно випускати продукцію з заданими функціональними характеристиками.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були експериментальні зразки ветеринарного лікарського засобу «Колідев 8М» (порошок для перорального застосування) (ТУ 21.2-40781800-034:2022) до складу якого входить колістину сульфат, а також допоміжні речовини: глюкоза та лимонна кислота.

Основне обладнання: змішувач для сипких матеріалів; вага електронна ВЛЕ-1000 та дозатор ДВ 150Л. Допоміжне обладнання: емальований і пластиковий посуд; лабораторні ваги.

Сировина: колістину сульфат імпортного виробництва, за наявності сертифікату походження, та за наявності сертифікату відповідності; глюкоза згідно ДСТУ 4464:2005 та лимонна кислота згідно ГОСТ 908-2004.

При розробці специфікації та технології порошку для перорального застосування на основі колістину сульфату проводили вивчення фармако-технологічних характеристик мас для виготовлених порошку, за загальноприйнятими методиками, що наведені в Державній Фармакопеї України [1, 2].

Основні результати. *Опис.* Ветеринарний лікарський засіб «Колідев 8М» – гігроскопічний порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Склад на 1 г препарату: колістину сульфат – 8 000 000 МО; глюкоза, лимонна кислота до 1 г.

Активною речовиною препарату є Колістин N-(4-amino-1-(1-(4-amino-1-oxo-1-(3,12,23-tris(2-aminoethyl)-20-(1-hydroxyethyl)-6,9-diisobutyl-2,5,8,11,14,19,22-heptaoxo-1,4,7,10,13,18-hexaazacyclotricosan-15-ylamino)butan-2-ylamino)-3-hydroxybutan-2-ylamino)-1-oxobutan-2-yl-N,5-dimethylheptanamid.

Упаковка препарату. Препарат «Колідев 8М» фасують у полімерних пакетах по 500 та 1000 г. Допустиме відхилення в масі фасовки $\pm 3\%$.

Зберігання. Зберігають препарат у пакуванні виробника, в сухих, темних, провітрюваних складських приміщеннях за температури від 8 до 15°C.

Термін придатності – 24 місяці.

Основою для розробки блоку стадій технологічного процесу виробництва обраного препарату є технологія даної лікарської форми, яка складається з наступних операцій.

Підготовка виробництва. Приміщення дільниці з виготовлення ветеринарних лікарських засобів для орального застосування ТОВ «ДЕВІЕ» обладнані місцевою та загальною приливно-витяжною вентиляцією згідно з ГОСТ 12.4.021 і СНиП 2.04.05, яка забезпечує чистоту повітря робочої зони. Виробниче обладнання є герметичним і відповідати вимогам ГОСТ 12.2.003.

При роботі відсутнє пилоутворення і пиловиділення. Якість повітря робочої зони відповідає ГОСТ 12.1.005, максимально допустима концентрація пилу інгредієнтів у повітрі робочої зони – 1 мг/м³. Працівники забезпечені спецодягом згідно з ГОСТ 12.4.099, ГОСТ 12.4.100, ГОСТ 20010 та індивідуальними засобами захисту відповідно з діючими типовими нормами. Робітники дотримуються правил особистої гігієни. Виробничі приміщення забезпечені питною водою згідно з ГОСТ 2874. Забороняється під час роботи палити, приймати їжу, напої.

Пожежна безпека відповідає ГОСТ 1.004. При виникненні пожежі засобами пожежогасіння є вогнегасники хімічні пінні, тонкорозпилена вода, пісок, азбестове полотно, порошкові і газові вогнегасники, пожежний інвентар.

Рівень шуму в приміщеннях повинен відповідати ГОСТ 12.1.003.

При виконанні випробувань з контролю якості препарату у лабораторії з контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ «ДЕВІЕ» дотримуються правил роботи відповідно до ГНД 07.001 та ДНАОП 2.2.00-1.01.

Вхідний контроль сировини та матеріалів проводиться згідно з ГОСТ 24297.

Результати контролю фіксуються у «Журналі вхідного контролю якості сировини та матеріалів».

Приготування препарату. Одне технологічне завантаження: колістину сульфат – 42,0 кг; глюкоза – до 36,0 кг та лимонна кислота – 22,0 кг.

Після наважування, компоненти завантажують у змішувальну камеру змішувача, проводять їх змішування впродовж 30 хв.

Після завершення технологічного процесу, змішувальна камера підлягає механічній очистці та мийці теплою водою. Втрати на цій стадії складають 3%.

Фасування. Полімерні пакети для фасування виготовляють з відповідного полімерного рукава шляхом нарізання та запайки одного з кінців. Після завантаження препарату у пакет, його запаюють. Фасування проводять за допомогою дозатора. Втрати на цій стадії складають 1 %.

Стерилізація лікарського засобу непотрібна.

Маркування та пакування препарату. Кожна одиниця споживчого пакування маркується етикеткою, на якій вказують: країну, назву підприємства-виробника, його адресу та товарний знак, назву препарату, склад, спосіб застосування, напис «Для ветеринарної медицини», номер серії, номер контролю, масу препарату у фасуванні, дату виготовлення, строк придатності, умови зберігання, позначення даних ТУ, знак відповідності згідно з ДСТУ 2296, штрихкодovou позначку EAN згідно з ДСТУ 3147.

Маркування на кожную одиницю споживчої тари може наноситися фарбою, яка не змивається.

На кожную одиницю групової тари (ящик, коробку) наклеюють етикетку з етикеткового чи іншого паперу або наносять фарбою, яка не змивається, такі позначення: країну, назву підприємства-виробника, його адресу та товарний знак, назву препарату, склад, напис «Для ветеринарної медицини», його кількість у ящику (коробці), номер серії, номер контролю, дату виготовлення, строк придатності, умови зберігання, позначення даних ТУ, знак відповідності згідно з ДСТУ 2296, штрихкодovou позначку EAN згідно з ДСТУ 3147.

Текст маркування та пакувального листа виконують українською мовою. При постачанні на експорт текст маркування виконують мовою, вказаною у контракті.

Етикетки виготовляються з паперу етикеткового марки А або Б згідно з ГОСТ 7625, або крейдового паперу марки С згідно з ГОСТ 21444, або офсетного паперу №2 марок А,Б,В згідно з ГОСТ 9094, або з іншого паперу, якість якого є не нижчою вказаної.

Пакувальний лист та листівка-вкладка за застосуванням повинні бути надруковані на папері для письма № 2 згідно з ГОСТ 18510 або офсетному папері № 1 або № 2 марок А, Б, В згідно з ГОСТ 9094.

Маркування транспортної тари проводять за ГОСТ 14192. Вантаж не є небезпечним і за ГОСТ 19433 не класифікується.

Транспортне маркування наноситься чорною фарбою на один з боків кожного ящика за трафаретом.

Транспортне маркування містить:

- основні написи: назва вантажоотримувача, кількість вантажних місць у серії;

- додаткові написи: назва вантажоотримувача, назва пункту відправлення із зазначенням залізничної станції відправлення;

- інформаційні написи: маса бруто та нетто вантажного місця в кілограмах, назва препарату, напис «Для ветеринарної медицини», кількість препарату в ящику, дата виготовлення, номер серії, номер контролю, строк придатності, умови зберігання, позначення ТУ У.

Суміщення транспортного маркування та маркування, яке характеризує запаковану продукцію, на одній стороні транспортної тари не допускається.

Препарат розфасовують в полімерні пакети по 500 та 1000 г. Допустиме відхилення в масі фасовки $\pm 2\%$.

Препарат пакують в тару, система розмірів якої відповідає ГОСТу 21140, ящики з гофрованого картону згідно з ГОСТ 13841, згідно з ОСТ 64-064, у картонні коробки згідно з ГОСТ 12301 з картону коробкового згідно з ГОСТ 7933 або поліетиленові пакети, що забезпечує збереженість продукції. Коробки обклеюють стрічкою з клеєвим шаром згідно з ГОСТ 18251 марки Б або В або стрічкою типу «Скотч». В кожну коробку або пакет вкладають настанову із застосування. Маса одного вантажного місця – не більше 10 кг.

Вимоги з охорони праці, промислової санітарії та пожежної безпеки. До роботи допускаються особи, які досягли 18-ти річного віку, пройшли щорічний медичний огляд та інструктаж з техніки безпеки.

До роботи не допускаються неповнолітні особи, вагітні жінки та матері-годувальниці.

Виробничі приміщення складаються із п'яти зон:

1. Зона підготовки пакувального матеріалу;
2. Зона контролю вхідної сировини та наважування;
3. Зона змішування;
4. Зона фасування;
5. Зона маркування та контролю якості готового продукту.

Очищення робочих зон та прибирання проводять один раз – в кінці робочого дня.

Всі приміщення обладнані вогнегасниками порошковими типу ВП-5(3).

На основі запропонованих технологічних підходів та специфікації розроблено «Технологічна інструкція на виробництво препарату «Колідев 8М»; ТІ № 009-21 від 01.09.2021 р.». Даний документ розроблено в лабораторії з контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ «ДЕВІЕ» та на кафедрі фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології ім. С.З. Гжицького. Технологічну інструкцію апробовано на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ДЕВІЕ» (м. Рівне).

Висновки. З урахуванням сучасних фармакопейних вимог, отриманих фармако-технологічних і фізико-хімічних характеристик розроблено та обґрунтовано специфікацію на ветеринарний лікарський засіб, до якої включено наступні показники якості: склад, ідентифікація, упаковка препарату, зберігання, термін придатності. Розроблено технологічну інструкцію на виробництво препарату «Колідев 8М», яка відповідає за технологічний процес і передбачає наступні операції: підготовка виробництва, приготування

лікарського засобу, фасування, стерилізація, маркування та пакування антибактеріального препарату, вимоги з охорони праці, промислової санітарії та пожежної безпеки.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2014. Доп. 3. 724 с.

2. Державна Фармакопея України: в 3 т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2015. Доп. 2. 1128 с.

3. Чуєшов В. І., Гладух Є.В., Сайко І.В. та ін. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч., 2-е вид., перероб. і доп. Харків : НФаУ: Золоті сторінки, 2012. Ч. 1. 694 с.

УДК 615.451.16
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЗАГОТОВКИ И ПЕРЕРАБОТКИ СЫРЬЯ
ЛИСТЬЕВ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ (*RIBES NIGRUM L.*)

Азаматова А.К.¹, Сакипова З.Б.¹, Жусупова Г.Е.²

¹НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

²НАО «КазНУ им. аль-Фараби» г. Алматы, Казахстан

Введение. В настоящее время одной из важных задач фармацевтической отрасли Казахстана является удовлетворение потребности рынка лекарственными препаратами. Основными факторами положительной динамики рынка стали резкое повышение спроса на лекарственные средства и появление новых препаратов. Производство казахстанских фармпроизводителей составляет 96 предприятий, из которых 33 производят лекарственные средства, 41 – медизделия и 22 предприятия производят медицинскую технику. В 2020 году отечественные предприятия увеличили производство на 34,1%. Доля лекарственных средств и медицинских изделий отечественного производства на 2021 год составляет 17%. Глава государства Касым-Жомарт Токаев в своем послании подчеркнул важность развития отечественной фармацевтической отрасли, заявив, что к 2025 году страна рассчитывает увеличить долю собственного фармпроизводства до 50% [1].

Расширение ассортимента препаратов на основе отечественного сырья, в том числе растительного происхождения также является актуальным. Фармацевтическое производство считается одним из важнейших отраслей в развитии экономики любой страны.

В настоящее время значительно возрос интерес к фитотерапии, наблюдается отчетливая тенденция широкого использования в медицинской практике лекарственных средств (ЛС) растительного происхождения. В рамках Государственной программы развития здравоохранения Национального проекта «Здоровая нация» на 2021-2025 годы, основными задачами 3-го направления «Отечественная фармацевтическая промышленность Казахстана» является развитие производства лекарственных препаратов, получаемых на основе имеющего запаса собственного сырья. Это является одним из основных приоритетов социально-экономической политики Правительства Республики Казахстан (РК), направленной на развитие фармацевтической промышленности [1].

Уникальная флора Республики Казахстан (РК) насчитывает более 6000 видов растений, из которых 677 видов является эндемическими. Это приводит к развитию фитохимических производств фармацевтического рынка на базе современных технологий в соответствии с международными стандартами GACP, GMP, а также для создания условий для импортозамещения [2].

Фитохимическое исследование, получение растительной субстанции и определение фармакопейных критериев качества из листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*), принадлежащего к семейству *Grossulariaceae DC.* представляют особый особый интерес. Это связано с тем, что в химическом составе растения смородины черной содержится широкий спектр биологически активных соединений, способных проявлять различные свойства, которые

положительно влияющие на терапию некоторых заболеваний, например: гипертония, глаукома, заболевания Альцгеймера, сердечно-сосудистые, онкологические и др. Эксплуатационный фонд лекарственного растительного сырья составляет около 80-90% от общего биологического фонда растений шиповника и смородины [3].

Целью исследования является разработка технологии заготовки и переработки сырья листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*) в соответствии требованиям GACP.

Материалы и методы исследования: В качестве объекта исследования были взяты листья смородины черной (*Ribes nigrum L.*), собранные в 2021 году октябре из Алматинской области (Алакольский район, объект - крестьянское хозяйство). Разработана стандартная операционная процедура «Сбор и переработка ЛРС» в рамках требований надлежащей практики GACP [4]. При заготовке листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*) были также применены методы воздушно-теневого сушки, «ГОСТ 6077-80. Сырье лекарственное растительное. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение» [5].

Основные результаты: В работе представлены результаты разработки технологии сбора и переработки листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*). Разработанный способ получения лекарственного растительного сырья (ЛРС) и установленные параметры позволяет повысить качество растительной субстанции за счет снижения потерь биологически активных веществ, таких как углеводы, витамины и минеральные вещества, способствует повышению срока хранения.

Сушку листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*) проводили при температуре не ниже 30°C (30±5°C) в защищенном от света месте, в проветриваемом помещении (использованы перфорированные поддоны). При сушке сырьё раскладывали тонким слоем и регулярно переворачивали. Перед сушкой заготавливаемое сырьё было очищено от посторонних органических и минеральных примесей. После сушки дефектные части были удалены и стандартизованы в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеей РК. Для упаковки сырья использованы мешки из крафт-бумаги по 100 гр с указанием наименования сырья, его место заготовки и времени сбора (маркировка).

Разработка технологии заготовки сырья состоит из 5 стадий: сбора, первичная обработка и сушка, упаковка, маркировка, хранение. Схема разработки технологии заготовки сырья листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*) приведен на рисунке 1.

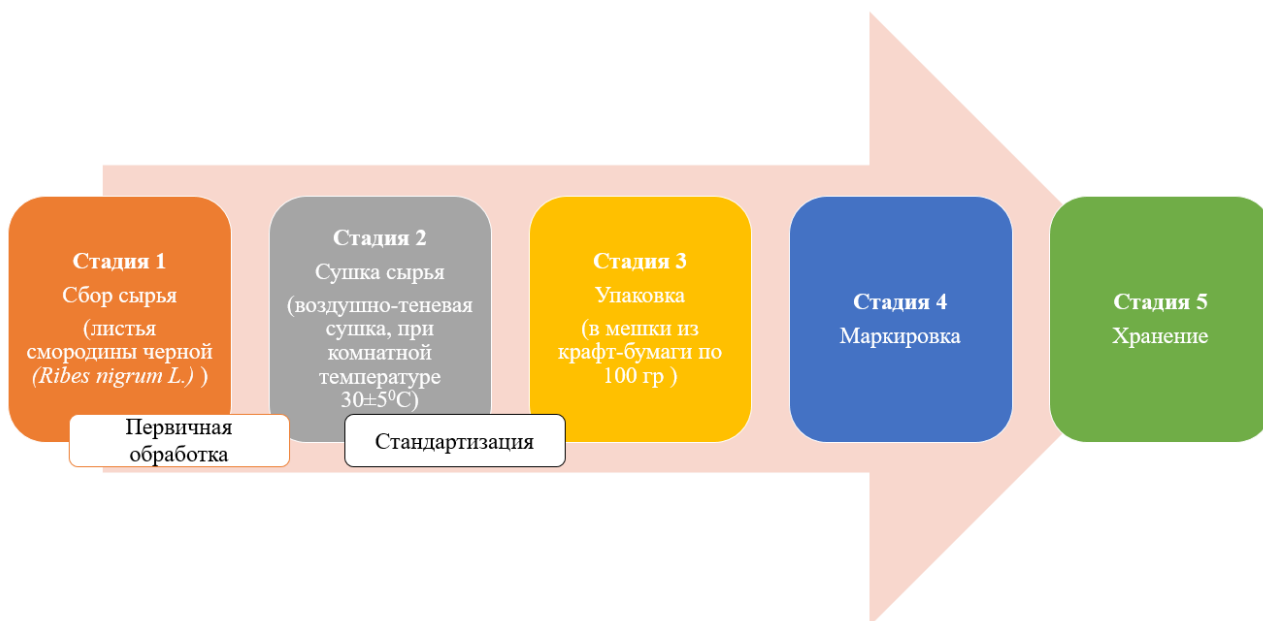


Рис.1. Разработка технологии заготовки сырья листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*)

Заключение и выводы: Разработана надлежащая технология сбора, переработки и хранения лекарственного растительного сырья листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*). Разработана СОП «Сбор и переработка ЛРС», обоснована технологическая схема, определены техноогические стадии, установлены критические точки процесса сбора и переработки листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*), определены основные критерии качества ЛРС в соответствии требованиям Государственной Фармакопеей РК.

Список литературы:

1. <https://legalacts.egov.kz/npa/view?id=8527005>
2. Жусупова А.И., Литвиненко Ю.А., Жусупова Г.Е. Дәрілік өсімдік шикізатын өндеу әдістемесі: Оқу құралы - Алматы: Қазақ университеті, 2017. - 150 б.
3. Лосева И.В. Сырьевая база лекарственных растений Казахстана и ее рациональное использование. – Учебно-методическое пособие. – Караганда. – 2008. – 110 с.
4. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011506>
5. <https://docs.cntd.ru/document/1200022935>

ДОСЛІДЖЕННЯ У ОБЛАСТІ СТВОРЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З АМІНОЛОНОМ

Ляпунова О.О., Дихтяренко Г.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків Україна

Збільшення частоти вегетосудинної дисфункції і цереброваскулярних захворювань викликає потребу в розробці лікарських препаратів ноотропної дії. Поряд з такими засобами як кавінтон, вінпоцетин, пірацетам, циннаризин знайшли застосування препарати гамма-аміномасляної кислоти, яка більш znana в нашій країні як аміналон.

У клінічній практиці застосовується в основному таблетована лікарська форма аміналону. З огляду на те, що терапевтична дія амінапона розвивається повільно, потрібен тривалий курс лікування. Тому пероральне застосування аміналону в таблетках не можна визнати оптимальним з ряду причин.

На наш погляд більш прийнятними є ректальні форми аміналону. Однак такі форми до теперішнього часу не розроблені. Це пов'язано з тим, що не вивчені можливості поєднання аміналону з різними основами, його стабільність в складі лікарських форм. В той же час використання ректальної лікарської форми (супозиторіїв) аміналону дозволить уникнути побічних ефектів, а також збільшити його біодоступність. Крім того, ректальний спосіб введення дуже зручний і безпечний у віковій терапії, так як лікарські засоби, що покращують мозковий кровообіг, характерні для людей похилого віку.

Тому розробка технології супозиторіїв з аміналоном є актуальною проблемою для фармацевтичної науки і практики.

Метою дослідження стало проведення комплексних робіт з розробки складу, технології та вибору норм якості для супозиторіїв, що містять аміналон.

Для вирішення поставлених у роботі завдань були застосовані загальноприйняті органолептичні, фізико-хімічні дослідження, дослідження структурно-механічних властивостей, фармакотехнологічні, мікробіологічні і математичні методи дослідження, які дозволяють здійснювати об'єктивну оцінку якісних характеристик препарату на підставі експериментально отриманих та статистично оброблених результатів.

На підставі комплексу проведених технологічних, біофармацевтичних досліджень обґрунтований склад та розроблено технологію стабільних супозиторіїв з аміналоном. На підставі вивчення швидкості вивільнення амінапона з різних супозиторних основ підібрана оптимальна композиція допоміжних речовин. Розроблено технологічну схему виробництва ректальних супозиторіїв з аміналоном.

На підставі проведених експериментальних досліджень розроблені традиційні ректальні супозиторії з аміналоном, що дозволяє розширити асортимент лікарських форм ноотропних лікарських засобів.

Список літератури

1. Бурчинский С.Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. – Киев, 2004. – 21 с.

2. Бурчинский С.Г. Опасности и риски ноотропной фармакотерапии: миф или реальности // Рациональная фармакотерапия. – 2007. - №1. – С. 18-21.
3. Громовик Б.П., Терещук С.І., Чухрай І.Л. Організація та економіка фармації // – Підручник для студентів ВНЗ III-IV рівнів акредитації. Вінниця: Нова книга, 2009. С.452 - 484.
4. Методы исследования и фармакологической коррекции физической работоспособности человека / Под ред. академика РАН И.Б. Ушакова. - М.: Медицина, 2007.
5. Організація фармацевтичного забезпечення населення: навч. посібник для студ-в ВНЗ // Под ред. докт. фарм. наук, проф. А.С. Немченко. – Харків, 2007. – С. 52 - 54.

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ляпунова О.О., Васьковська В. М.

Національний фармацевтичний університет м. Харків Україна

У лікуванні захворювань пародонту перевага віддається місцевим впливу лікарських засобів у вигляді аплікацій, серед яких одними з раціональних, що відповідають сучасним вимогам фахівців є гелі та плівки.

Відомо, що провідна роль у виникненні гнійно-запальних процесів пародонту належить мікробної флори. Однак ці процеси характеризуються не тільки її наявністю, але супроводжуються виразками і нерідко больовими відчуттями. Тому в клінічній практиці при лікуванні стоматологічних захворювань монотерапія антибактеріальними засобами не завжди ефективна. Все частіше останнім часом застосовується комбінована терапія або використовуються препарати поліфакторного дії. У зв'язку з цим виправданим є поєднання в лікарській формі речовин, які мають антибактеріальну, протизапальну, ранозагоювальну і знеболюючим ефектами. З огляду на викладене, до складу розроблюваних лікарських форм введено метронідазол (антибактеріальну речовину), метилурацил (стимулятор метаболічних і репаративних процесів в тканинах) і піромекаїн (місцевий анестетик).

Ми дослідили, експериментально обґрунтували та розробили технології аплікаційних полікомпонентних лікарських форм, призначених для профілактики і лікування гнійно-запальних процесів слизових оболонок і тканин пародонту.

Для вирішення поставлених у роботі завдань були застосовані загальноприйняті органолептичні, фізико-хімічні дослідження, дослідження структурно-механічних властивостей, фармакотехнологічні, мікробіологічні і математичні методи дослідження, які дозволяють здійснювати об'єктивну оцінку якісних характеристик препарату на підставі експериментально отриманих та статистично оброблених результатів.

На підставі проведених досліджень розроблено та запропоновано для лікування запальних захворювань пародонту гель наступного складу (в г): метронідазолу - 2,0; метилурацила - 4,0; димексида -1,0; ніпагіну - 0,15; ніпазолу - 0,05; натрій-карбоксиметилцелюлози - 2,0; полиетиленоксиду-400 - 5,0; гліцерину - 5,0; води очищеної до 100,0.

Основними стадіями технологічного процесу, здійснюваного в асептичних умовах, є приготування основи (набухання і розчинення наважки Na-КМЦ в теплому водному розчині консервантів, змішування з гліцерином) і введення в основу лікарських речовин (метронідазол і метилурацил подрібнювали спочатку в сухому вигляді, потім з димексидом і ПЕО-400. До щойно утвореної первинної суспензії порціями додавали основу, гомогенізували). Гель розфасовували по 10 г в металеві туби з лаковим покриттям усередині, зберігали в умовах холодильника при температурі $(4 \pm 1)^\circ \text{C}$ і контролювали його якість через 1, 3, 6, 9 міс.

Нами запропоновані нові склади основ для стоматологічних гелів і матриць-носіїв для біорозчинних плівок.

В результаті проведених досліджень розроблено та запропоновано для стоматологічної практики біорозчинні плівки, що володіють антибактеріальною і знеболюючою дією.

Список літератури

1. Елькова Н. Л. Оценка состояния тканей пародонта у пациентов с нестабильной стенокардией / Н. Л. Елькова, А. А. Зубкова, В. В. Зубков // Человек и здоровье. – 2013. – № 1. – С. 57–61.
2. Иммуноцитохимическое исследование интерлейкина 1β в эпителиоцитах десен при хроническом генерализованном пародонтите / А. И. Парфёнов, Я. Я. Мазурова, Ю. А. Грухин [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 101–104.
3. Darveau R. P. Porphyromonas gingivalis neutrophil manipulation: risk factor for periodontitis? / R. P. Darveau // Trends Microbiol. – 2014. – Vol. 22, № 8. – P. 428–429.
4. Full-mouth disinfection and systemic antimicro-bial therapy in generalized aggressive periodontitis: A randomized, placebo-controlled trial / M. Aimetti, F. Romano, N. Guzzi [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2012. – № 39. – P. 284–294.
5. Nadia G. Z. Chronic exposure to MDMA (ecstasy) induces DNA damage, impairs functional antioxidant cellular defenses, enhances the lipid peroxidation process and alters testes histopathology in male rat / G. Z. Nadia, L. A. Kawy // The Egyptian Journal of Hospital Medicine. – 2013. – Vol. 51. – P. 422– 433.

DEVELOPMENT OF COMPOSITION OF HARD CAPSULES WITH ANTIHYPERTENSIVE ACTION

Abid Yousra, Sichkar A.A.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Considerable spreading of hypertension, myocardial infarction and angina pectoris requires a medicinal correction. About 50–75 % of patients with hypertension require combination therapy. A combination of two drugs from any two groups of antihypertensive medicines helps to reduce blood pressure levels more than an increase in the dosage of the drug used as monotherapy [2, 4]. Therefore, the creation of effective combined medicinal preparations is topical.

The combination of bisoprolol fumarate and hydrochlorothiazide is beneficial. The different types of antihypertensive medicines are used in conjunction. Their antihypertensive effect is better than the blood pressure-lowering effect of a certain medicine of alone dose. The compound preparation increases patient's toleration, improves compliance.

The aim of the study. The objective of our work was a development of hard capsules with bisoprolol fumarate and hydrochlorothiazide. Both active pharmaceutical ingredients are used in the treatment of hypertension and heart failure [1, 3]. Both are administered orally and may be used alone or in combination, but there is no such single dosage form as capsules currently on the market of Ukraine containing both bisoprolol and hydrochlorothiazide.

Methods of research. The technological properties (bulk density, fractional composition) of the active ingredients and mixtures for encapsulation have studied according to the methods described in the State Pharmacopoeia of Ukraine. The substances, excipients, mixtures for encapsulation and prepared capsules on their basis were research subject.

Main results. Bisoprolol fumarate is a synthetic beta₁-selective (cardioselective) adrenoceptor blocking agent. It is a white powder, which is readily soluble in water and ethanol. Hydrochlorothiazide is a thiazide-type diuretic and antihypertensive. Hydrochlorothiazide is a white, or practically white, crystalline powder with slightly bitter taste, which is slightly soluble in water and soluble in ethanol.

The recommended single dose of bisoprolol fumarate and hydrochlorothiazide was used, which according to the instructions for medical use is 10 mg and 25 mg respectively.

The pharmacotechnological properties analysis of the tested substances have shown that the substances had insufficient values of flowability. The bulk density of the substances mixture was small (0.41 g/ml). That is predetermined application of a dry granulation technology. Dry granulation is superior to wet granulation in terms of stability, cost efficiency and productivity. The dry granulation process was used to form granules without using a liquid solution because the temperature had a significant effect on the stability of bisoprolol fumarate.

The following auxiliary matters were studied: starch 1500 (partially pregelatinized starch) as filler-disintegrant, aerosil as glidant with the purpose of a mixture components choice for capsules filling.

Partially pregelatinized corn starch starch 1500 are free-flowing and self-disintegrating powder. Its physico-chemical properties are well adapted to the use as filler-disintegrant in two-piece hard gelatin capsules. The mixtures for encapsulation with content of starch 1500 from 5 to 12 % were investigated. It was determined that optimum was 65 % of starch 1500 for the obtaining of contents of the capsule with the mass 0.11 g.

The research of a dependence of the encapsulation mass bulk density from the size of granules were investigated. The bulk density of granules is increased with decrease of granule size due to their best compression. The optimum bulk density is within the limits of (0.55 – 0.65) g/ml. Therefore we chose a fraction of granules with the particles size within the limits of (950 – 1000) μm .

Aerosil was included to the composition of the developed medicinal form with the aim of improvement of granules gliding properties. Aerosil has a large specific surface and homogeneity of particles of spherical form, and provides the improvement of granules flowability in an optimum amount. It is favourable to the diminishing of a piston friction of a metering device in the capsule filling process. Necessary amount of aerosil was determined by an experimental way. At the increase of the aerosil content in the encapsulation mass to 1 % its flowability increases, and then begins to diminish slowly. It is explained that the smoothing of rough particles surfaces of encapsulation mass components takes place due to a large aerosil dispersion. Thus a friction diminishes between particles at their motion, flowability of granules increases as a result. The increase of aerosil concentration in the composition more than 1,5 % results in the considerable increase of particles bulk density. An optimum amount of aerosil in the encapsulation mass is 1 %.

Dry granulation was conducted on a laboratory tablet press using slugging tooling. When the product was compacted properly, then it was passed through a sieve size 16 (1000 μm) to produce the required uniform size of granules.

Researches on a stability of capsules showed that properties of capsules remained stable during 6 months (observation time).

Conclusions. Thus, the composition of capsules with bisoprolol fumarate and hydrochlorothiazide was suggested.

References

1. Bazroon A. A., Alrashidi N. F. Bisoprolol [Electronic resource] - Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551623>. – Date of access: 27.04.2022.
2. Efficacy and safety of dual combination therapy of blood pressure-lowering drugs as initial treatment for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Salam A. et al. *J Hypertens*. 2019. № 37 (9). P. 1768–1774.
3. Herman L. L., Bashir Kh. Hydrochlorothiazide [Electronic resource] - Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430766>. – Date of access: 27.04.2022.
4. Mancina G., Rea F., Corrao G., Grassi G. Two-Drug Combinations as First-Step Antihypertensive Treatment. *Circulation Research*. 2019. Vol. 124, № 7. P. 1113–1123

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФОРМИ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ РОБОТИ СЕРДЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Трутаєв С.І., Буафіа К.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасний світ має велику кількість захворювань різного патогенезу та впливу на організм, проте вже багато років серцево-судинні захворювання продовжують залишатися на лідируючих місцях багатьох статистичних звітів. За невтішними статистичними показниками щороку в Україні помирає понад 400 тис. громадян від серцево-судинних захворювань. Вже маючи цю групу захворювань, люди все одно продовжують нехтувати попередженнями про фактори ризику, пов'язані зі стилем життя: недостатня фізична активність, куріння, нераціональне харчування, ожиріння. Поряд із цим існують незмінні фактори ризику, такі як вік, чоловіча стать та спадковість, крім того, захворювання на гіпертонію поступово «молодіє», а її поширення порівнюють з епідемією, що охопила цивілізовані країни [1].

Індапамід є ефективним, добре переносимим антигіпертензивним засобом першого ряду. У цілому нині препарат добре переноситься, побічні ефекти виражені слабо і рідко [2]. Він відноситься до перорально активних сульфаніламідних діуретиків, для якого був запропонований подвійний механізм дії: обмежена діуретична активність у поєднанні з антивазоконструктивною дією, що призводить до зниження периферичного судинного опору. Результати клінічних випробувань показують, що індапамід у дозі 2,5 мг один раз на день ефективно знижує артеріальний тиск приблизно у двох третин пацієнтів з легкою та помірною гіпертензією, і що це зниження пов'язане з тяжкістю гіпертензії. Як правило, гіпотензивний ефект індапаміду виявляється швидко [3].

Мета дослідження. Визначити перспективну лікарську форму для розробки складу з індапамідом.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети аналізували зареєстровані лікарські препарати з індапамідом на фармацевтичному ринку України.

Основні результати. За даними державного реєстру лікарських засобів України [4] фармацевтичний ринок України містить 84 зареєстровані позиції з індапамідом. Із них 19 українського виробника та 65 зарубіжних.

Свою продукцію представляють у готовому вигляді 10 країн і ще 3 тільки у вигляді субстанції, до них відносяться: Італія – 3 (субст), Китай – 1 (субст), Іспанія – 1 (субст). Країни лідери за кількістю лікарських форм з індапамідом – це Словенія, Україна, Франція відповідно.

Усі позиції представлені виключно у твердій лікарській формі – таблетки. Для індапаміду основна доза вважається 2,5 мг на одноразовий прийом з рекомендацією приймати лікарський препарат у ранковий час. Асортимент складається з 4 дозувань (у моно- та комбінованих складах):

0,625 мг – завжди в комбінації з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) перідоприлом.

1,25 мг - в основному використовується в комбінованих складах з 2 і 3 компонентами, один раз зустрічається в моно-препараті.

1,5 мг – комбіновані препарати та моно-склад, який представлений з описом, як таблетки пролонгованої дії або з модифікованим вивільненням АФІ.

2,5 мг – моно- або комбіновані склади, моно-компонентні з миттєвим вивільненням.

Індапамід використовується у всьому світі протягом багатьох років у вигляді лікарської форми з негайним вивільненням, зазвичай, у дозі не нижче 2,5 мг. Дана ЛФ препарату призводить до піків індапаміду у плазмі відразу після прийому таблетки. Ці піки відповідальні за можливі несприятливі електролітні чи метаболічні ефекти, пов'язані з концентрацією індапаміду у крові. Пролонгована форма за рахунок усунення піків у плазмі дозволяє згладити фармакокінетичний профіль індапаміду.

Відповідно до вивчених літературних даних традиційна та пролонгована ЛФ індапаміду мають однакову біодоступність, але пролонгована нижчу максимальну концентрацію, що, у свою чергу, дозволяє знизити добову дозу індапаміду з 2,5 до 1,5 мг, що призводить до покращення співвідношення його ефективності/переносимості і відповідає міжнародним рекомендаціям з лікування есенціальної гіпертензії [5].

Висновки. Розробка складу лікарського препарату на основі індапаміду українського виробництва у вигляді монокомпонентного складу в дозі 1,5 мг із модифікованим вивільненням може бути актуальною темою, оскільки цей тип лікарської форми представлений лише зарубіжними виробниками. Також літературні дані дозволили встановити, що оптимальний вміст АФІ може бути знижений з 2,5 до 1,5 мг у монопрепараті при модифікованому та пролонгованому вивільненні, що також підтверджується вже представленими зарубіжними лікарськими препаратами.

Список літератури

1. В Верховной Раде состоялся «круглый стол» на тему: «Победить смерть: ключевые факторы, влияющие на продолжительность жизни украинцев» – [Електроний ресурс]. – Режим доступа: <https://www.rada.gov.ua/ru/news/Novosty/Soobshchenyya/172806.html>

2. Waeber B, Rotaru C, Feihl F. Position of indapamide, a diuretic with vasorelaxant activities, in antihypertensive therapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(10):1515-1526. doi:10.1517/14656566.2012.698611

3. 34. Mazza A, Lenti S, Schiavon L, et al. Fixed-Dose Triple Combination of Antihypertensive Drugs Improves Blood Pressure Control: From Clinical Trials to Clinical Practice. *Adv Ther.* 2017;34(4):975-985. doi:10.1007/s12325-017-0511-1

4. Державний реєстр лікарських засобів України. – [Електроний ресурс]. – Режим доступа: <http://www.drlz.com.ua/>

5. Компендиум on-line. – [Електроний ресурс]. – Режим доступа: <https://compendium.com.ua/>

ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕКСТРАКТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ БРОНХОЛІТИЧНОГО СИРОПУ

Оксенюк О.Є., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Лікарські препарати, що покращують відкашлювання мокроти, можна розділити на такі, що стимулюють відхаркування та муколітичні (або секретолітичні) препарати. По складу вони можуть бути як природного походження, так і отримані синтетичним шляхом.

Фітотерапія - могутній лікувальний засіб народної медицини, що вимагає серйозного наукового підходу, оскільки самостійне лікування лікарськими травами небезпечно: адже рослина має як основні покази, так і протипоказання до застосування. Лікувальна дія рослин пов'язана з наявністю в них комплексу біологічно активних речовин, що мають різноманітну будову і властивості.

Мета дослідження. Тематикою нашої роботи стала розробка сиропу бронхолітичної дії із вмістом екстрактів наступної рослинної сировини: листя подорожника ланцетолистого (*Plantago lanceolata*), трави чебрецю (*Thymus serpyllum*) та листів мати-й-мачухи (*Tussilago farfara* L.). В роботі використовувалися екстракти виробництва ТОВ НВК «Віларус» м. Ладижин. Активні компоненти запропонованої рослинної сировини мають яскраво виражений відхаркувальний та протизапальний терапевтичний ефект.

Основні результати. При розробці оптимального складу сиропу першим етапом роботи стало визначення розчинності субстанції у воді і основних фармацевтичних розчинниках (вода очищена, пропіленгліколь, гліцерин, макрогол 400) [1]. Нами було виключено із ряду розчинників етанол, так як при його застосуванні буде обмежено його використання для певної категорії дорослого населення (водіїв) і в педіатричній практиці. Тому, була вивчена розчинність сухих екстрактів в багатоатомних спиртах, які виконують роль гідрофільного неводного розчинника. У даних дослідженнях використовувалися найбільш доступні і поширені в технології сиропів речовини взяті в різних співвідношеннях. При проведенні досліджень на 100 г сиропу використовували 5,0 г сухого екстракту. Співвідношення розчинника і екстракту становило 2:1.

Висновки. Згідно з отриманими даними сухі екстракти добре розчинні в гліцерині і воді очищеній, гірше в пропіленгліколі і тільки при нагріванні до 60 °С в макроголі 400. У зв'язку з тим, що гліцерин - це рідка речовина, яке має солодкуватий смак, що важливо при розробці складу сиропу, для розчинення складного сухого екстракту був обраний саме гліцерин.

Наступним етапом роботи, після визначення розчинника для сухих екстрактів, стане підбір таких допоміжних речовин як підсолоджувачі та консерванти.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

ВИЗНАЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ОСНОВ ЕМУЛЬГЕЛЮ

Чуєшова М.О., Кухтенко О.С., Кухтенко Г.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Пошкодження і захворювання органів опорно-рухової системи займають одне з провідних місць в структурі загальної захворюваності населення більшості європейських країн, в тому числі України. Соціально-медичне значення захворювань кістково-м'язової системи визначається наступними цифрами: за даними ВООЗ, біль в суглобах зустрічається у 30% населення, 20% хворих потребують обов'язкового систематичного лікування під наглядом лікаря, 10% стають частково непрацездатними, а 5% - повними інвалідами. Проблема комплексної терапії запальних захворювань суглобів та м'язів набуває не лише медичного, але й соціально-психологічного значення. Тому розробка нових лікарських засобів для лікування суглобового та м'язового болю є питанням сучасної науки та практики.

Метою дослідження стала розробка науково обґрунтованого складу емульгелю із вмістом диклофенаку диетиламіну для місцевої терапії захворювань суглобів та м'язів. І першим етапом нашої роботи стало визначення попереднього складу водної та олійної фази засобу, що розробляється [1].

Методи дослідження. Структурно-механічні дослідження виконували при кімнатній температурі за допомогою реовіскозиметра «RheolabQC» (фірми «AntonPaar», Австрія) з набором коаксіальних циліндрів CC27 / S-SN29. Вимірювання проводили при температурі 25 °С.

Основні результати. Були виготовлені модельні зразки із вмістом водневої та олійної фази без додавання діючої речовини (диклофенаку диетиламіну). В якості водної фази був використаний карбопол (нейтралізований триетаноламіном), вода очищена та пропіленгліколь. В якості олійної фази було використано олію льняну, суміш вазеліну та емульгатор ПЕГ-40. До складу всіх модельних зразків після отримання суміші водної та олійної вазі було введено метилсаліцилат. Отримані модельні зразки досліджували за реологічними показниками. Згідно отриманих даних модельні зразки емульгелю мають псевдопластичний тип течії. Найкращі тиксотропні властивості мав зразок з концентрацію карбополу 2,0%.

Наступним етапом став підбір олійної фази емульгелю. Отриманий в попередніх дослідженнях гель не мав достатніх структурних властивостей, тому ми запропонували змінити в складі олійної фази співвідношення компонентів та ввести до складу суміш вазелінів. Найкращі консистентні властивості мали зразки із вмістом суміші вазелінової олії та вазеліну білого.

Висновки. Таким чином в подальших дослідженнях щодо визначення складу емульгелю нами буде використовуватися в якості складової водної фази карбопол 2,0%, а в якості олійної фази суміш вазелінової олії та вазеліну.

Список літератури

1. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : у 2 ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., переробл. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 2. 638 с.

BIOCHEMICAL ASPECTS OF THE PRODUCTION OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Seniuk I.V., Kravchenko V.M.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The development of pharmacy is closely linked to the understanding of fundamental biochemical processes in the body and the development of biochemical methods for studying its vital functions and reactions to the effects of drugs. Pharmacy makes extensive use of the advances, methodology and techniques of modern biochemistry. Biochemical research is used to address drug technology issues such as the biological justification of the efficacy of various dosage forms of a therapeutic drug or combination of drugs, their efficacy of action.

The aim of the study. To study the influence of biochemical techniques and methods in the implementation of the formation of new technological processes in the production of innovative drugs.

Methods of research. This paper uses educational and scientific data on biochemical principles correlating with the field of industrial technology for the production of drugs in the conditions of modern requirements for the creation of new pharmaceuticals [1, 2].

Main results. Recent advances in enzymology and the development of enzyme immunoassays and radioimmunoassay have significantly improved biochemical methods for the standardisation and quality control of drugs. For example, immunoenzymatically and radioimmunological methods based on the analysis of antigen-antibody interaction have been successfully used to determine in blood and urine a number of natural drugs (e.g., hormones) and drugs that are foreign substances (Codeine, Morphine, Barbiturates, etc.). Both methods ensure high specificity and sensitivity of the analysis.

The development of applied areas of biochemistry, molecular and cell biology, molecular genetics, has significantly changed the way a number of drugs are obtained and has ensured the rapid development of pharmaceutical biotechnology. In pharmaceutical biotechnology, tangible advances have been made in the field of microbial synthesis of drugs, the production and use of enzymes for medical purposes and in the pharmaceutical industry, and in the field of genetically engineered biotechnology of drugs.

Enzyme preparations and their inhibitors are now widely used for the treatment and prevention of various diseases. The introduction of enzymotherapy into medical practice was ensured by progress in the development of perfect methods for the preparative isolation of highly purified enzyme preparations and their inhibitors suitable for medical purposes. Enzyme preparations are used:

- as non-specific therapeutic agents, mainly for the removal of non-viable tissue;
- as thrombolytic therapy in parenteral administration and in non-specific anti-inflammatory therapy;
- as replacement therapy to compensate for an enzyme deficiency occurring in certain diseases;

- finally, enzyme inhibitors are used, the most common being tissue protease inhibitors (Tracilol, Iniprol, Contrical, etc.). Inhibitors are used in particular for fibrinolytic bleeding.

In addition to enzymotherapy, enzymes are used as analytical reagents. In the pharmaceutical industry immobilised enzymes are often used as analytical reagents. Immobilised enzymes are included as a leading working component in automatic flow analysers and special enzyme electrodes which are used for the analysis of pharmaceuticals during their production process. Automatic detection of ethanol, urea, glucose, penicillin and some toxic substances has been established using such systems.

Immobilised enzymes are increasingly used in the pharmaceutical industry for the synthesis of pharmaceuticals. In particular, immobilised penicillinamidase is used to produce semi-synthetic penicillin's, and immobilised steroid hydroxylase and steroid dehydrogenase are used to produce the steroid hormones cortisol and prednisolone [3].

One of the areas of pharmaceutical biotechnology is the microbial synthesis of drugs. The study of numerous biochemical reactions characteristic of microorganisms ensured the isolation of secondary metabolites from bacterial and fungal cells, which were used to create hypotensive, anti-inflammatory and antiparasitic agents. It should be noted that microorganisms were the richest sources of enzyme inhibitors, potentially suitable for pharmacological purposes. Among them, Mevalonil has been obtained, which was used as the basis for the drug Mischleron, an anti-atherosclerotic drug that is a competitive inhibitor of β -hydroxy- β -methylglutaryl-CoA reductase in the liver. Among pharmacologically active compounds synthesised by microbial cells, antibiotics, as well as antifungal agents, antitumor agents and alkaloids are of particular note.

A major area of drug production is genetically engineered biotechnology, based on recombinant DNA techniques. According to the UNESCO definition, recombinant DNA is DNA molecules obtained in vitro by combining natural or synthetic DNA fragments with DNA molecules capable of replicating in a cell. The basis of the experiment is the insertion of natural or foreign DNA into a vector, which is a bacterial plasmid or a viral genome. The recombinant DNA is then inserted into the cell, most commonly into *E. coli* cell (most commonly in *E. coli*), where it is replicated. The bacterial cell containing the DNA multiplies to form a clone of transformed cells capable of producing specific proteins (encoded in the DNA) in large quantities, which are used as a source for the therapeutic agent. Currently, insulin, somatostatin, somatotropin, interferon, etc. are being produced using genetically engineered technology [4].

Biochemical research also provides the basis for the creation of new effective dosage forms of therapeutic agents and for the development of methods to increase the bioavailability of drugs. Recently, the production and use of drugs that are immobilized enzymes on biologically compatible degradable polymers in tissues have become increasingly widespread. Such dosage forms are successfully used as antitumor, antioxidant, immunomodulatory, and fibrinolytic drugs.

The development and use of drug forms with targeted transport to the affected area, to the target tissue, is very promising. For this purpose, the binding of the drug

substance to a soluble high molecular weight polymer is used, which leads to the accumulation of the drug in the renal tubules. Binding of the medicinal substance to the system, which releases the drug in a zone with acidic pH and high temperature, typical for a focus of inflammation, is used. A magnetotransported dosage form is used. The binding of the medicament to vector molecules, for which a particular organ or cell is a natural target, hormones, enzymes, glycolipids, glycoproteins, and especially immunoglobulins (so-called antibodies against target organ antigens) is used. Finally, inclusion of drugs (including enzymes) into microcontainers (microcapsules, cell shadows, liposomes) with subsequent immobilization of vector molecules on the outer surface of the microcontainer is used, which increases the targeting of such microcontainers.

Liposomes seem to be the most promising compared to other possible –nocontainers, as they are easily metabolized in the body, and they also have a great variety of mechanisms of interaction with biological objects, as a huge variety of their composition, size and other structural and functional parameters are possible. They are easy to make, which is important. Liposomes are microscopic vesicles, whose walls are formed by bilayers of polar amphiphilic lipids: glycerophospholipids, sphingomyelins, etc. Drugs can interact with and bind to several regions of liposomes. Highly polar small molecules of dissolved drugs are incorporated into the internal water space of liposomes. Non-polar molecules are incorporated inside the phospholipid bilayer. Amphipathic drugs are bound by hydrocarbon residues of the liposome shell. Macromolecules, especially proteins, often associate with the surface of liposomes. The interaction of liposomes with cells is a complex process that is not yet well understood. It has been proved in cell culture experiments that liposomes can be adsorbed on the cell surface, incorporated into cells through endocytosis, and fused to the plasma membrane. The composition of liposomes depends on their structure (i.e. charge, size, composition) and the way they are administered (oral, intravenous or subcutaneous). To improve the selectivity and targeting of the effect of liposomes, vector molecules (for example, antigens to antibodies of certain tissues) are embedded in the lipid shell of liposomes.

Liposomes are currently used in medicine for enzyme replacement therapy (in particular, for the treatment of lysosomal diseases), cancer chemotherapy, for the treatment of some parasitic diseases, for intraarticular rheumatoid arthritis, etc. The list of drugs that are in one way or another associated with liposomes includes more than 300 names, which shows the promise of this dosage form [5].

When creating new drugs, to study their pharmacological and toxicological properties, various biochemical methods are necessarily used in experiments on normal animals and animals with experimental models of various pathologies. At the same time, it turned out that experimental studies can't provide complete information about the new drugs, guaranteeing the absence of adverse biochemical reactions during the subsequent use of these drugs in sick people. This is due in some cases to significant differences in the sensitivity of receptors to the drug substance and to differences in the metabolism of drugs in humans and animals. The latter has led to the need for clinical and biochemical studies on human volunteers in drug trials, which allows to clarify many of the experimental biochemical data and identify the human-specific metabolic effects of the drugs.

When creating new drugs, to study their pharmacological and toxicological properties, various biochemical methods are necessarily used in experiments on normal animals and animals with experimental models of various pathologies. At the same time, it turned out that experimental studies can't provide complete information about the new drugs, guaranteeing the absence of adverse biochemical reactions during the subsequent use of these drugs in sick people. This is due in some cases to significant differences in the sensitivity of receptors to the drug substance and to differences in the metabolism of drugs in humans and animals. The latter has led to the need for clinical and biochemical studies on human volunteers in drug trials, which allows to clarify many of the experimental biochemical data and identify the human-specific metabolic effects of the drugs. Specific biochemical programmes are established for drug trials, which involve several stages of research.

Biochemistry thus serves as the foundation of biopharmacy, this theoretical basis of drug technology. Biopharmacy is designed to reveal the relationship between a medicinal substance, its dosage form and its therapeutic effect.

Once a drug has entered the body, it goes through a complex process in the body in order to achieve its therapeutic effect. Initially, during the administration phase, the medicine has to be released from the dosage form in which it is enclosed (tablets, ointments, etc.) and travel all the way to the intended site of absorption. The drug is then absorbed, i.e. transported through biomembranes, subject to the laws of diffusion, filtration, and active transport. Diffusion and filtration kinetics are influenced by both pharmaceutical factors (e.g. accompanying surfactants, mechanical strength of tablets, etc.) and biochemical factors, such as state of cell membranes, enzymatic activity of cells, etc. An even greater role for biochemical factors is seen in the later stages when the drug substance is distributed in fluids and tissues, interacts with receptors, undergoes transformation and is excreted from the body.

Conclusions. Thus, the biochemical basis provided by the various branches of biological chemistry is decisive for further modelling the design of the process flow diagram for the production of innovative pharmaceuticals free of undesirable impurities and consequently with a high therapeutic effect for adequate treatment.

References

1. Robinson M. R., Miller R. A., Spellman D. S. et.al. Mass Spectrometry-Based Biomarkers in Drug Development. *Adv Exp Med Biol.* 2019. N 1140. P.435-449. doi: 10.1007/978-3-030-15950-4_25
2. Cuperlovic-Culf M., Culf A. S. Applied metabolomics in drug discovery. *Expert Opin Drug Discov.* 2016. N11(8). P. 759-70. doi: 10.1080/17460441.2016.1195365
3. Ferraiuolo S. B., Cammarota M., Schiraldi C. et.al. Streptomyces as platform for biotechnological production processes of drugs. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021. N 105(2). P. 551-568. doi: 10.1007/s00253-020-11064-2
4. Zimmermann M., Zimmermann-Kogadeeva M., Wegmann R. et al. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature.* 2019. N 570(7762). P. 462-467. doi: 10.1038/s41586-019-1291-3
5. Araki R., Matsuzaki T., Nakamura A. et al. Development of a novel one-step production system for injectable liposomes under GMP. *Pharm Dev Technol.* 2018. N 23(6). P. 602-607. doi: 10.1080/10837450.2017.1290106.

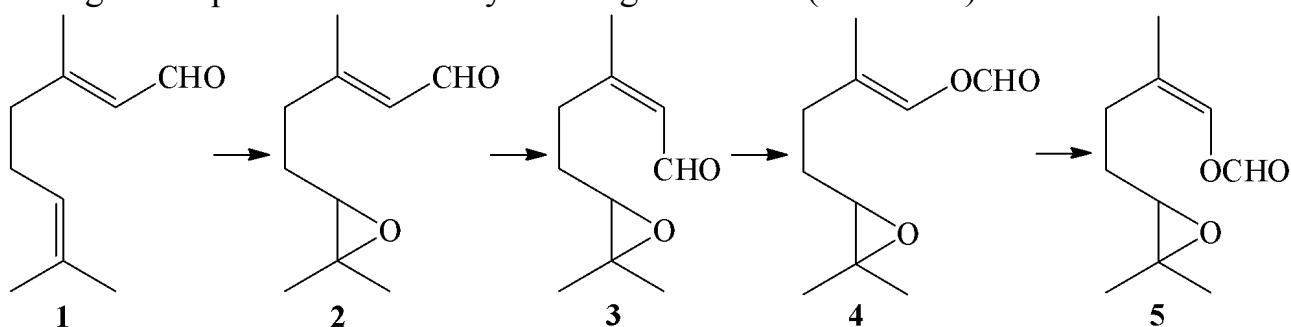
OXIDATION OF CITRAL WITH PEROXY ACIDS OR HYDROGEN PEROXIDE

¹*Blazheyevskiy M. Ye.*, ¹*Kryskiv O.S.*, ²*Moroz V.P.*

¹Department of inorganic and physical chemistry of National University of Pharmacy,
Kharkiv, Ukraine

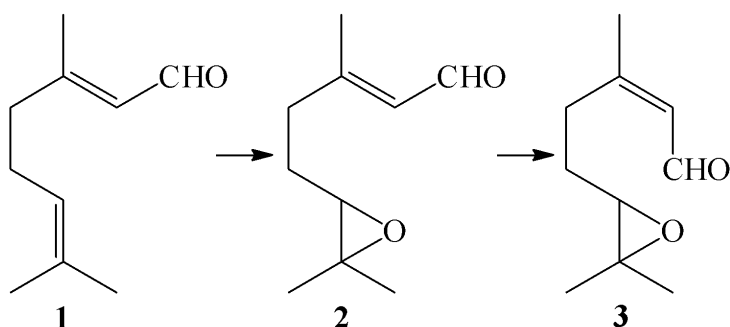
²Analytical chemistry and analytical toxicology department of National University of
Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
blazejowski@ukr.net

Citral is an excellent example of a simple polyfunctional molecule, possessing two differentiable alkenes, one of which is conjugated to an aldehyde. Citral is naturally a mixture of the *E* isomer geranial and the *Z* isomer neral. Treating of citral (1) with peracetic acid in CH₂Cl₂ at the present anhydrous Na₂CO₃ provide 6,7-derivatives of geranial (*cis*-citral) (2) and neral (*trans*-citral) (3). Alongside these epoxides formed (*E*)-(4) and (*Z*)-(5) 2,6-dimethyl-5,6-epoxy-1-heptenyl formates arising from epoxidation and Bayer-Williger reaction (Scheme 2).



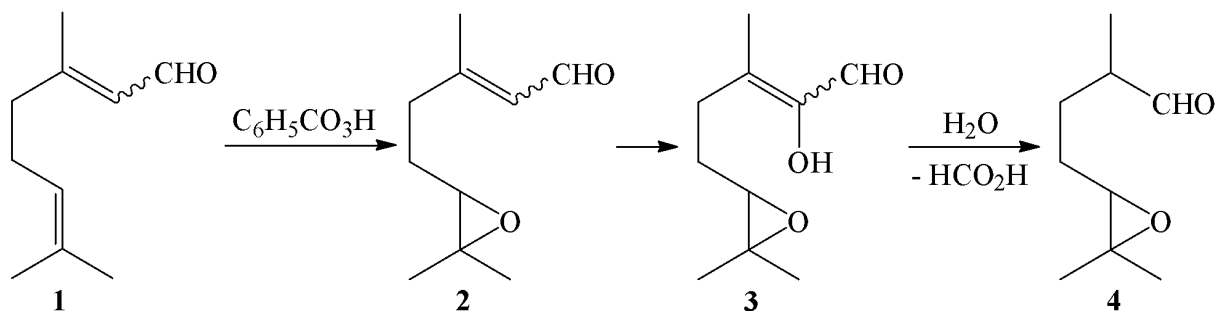
Scheme 1 Oxidation of citral with peracetic acid in chloroform

By oxidation of Citral (1) with *m*-chloroperoxybenzoic acid in chloroform at room temperature was obtained a mixture of *E*- and *Z*-epoxides at 2 and 3 at a ratio of 60 : 40 in an overall yield of about 60%, while no other products were detected (Scheme 2).



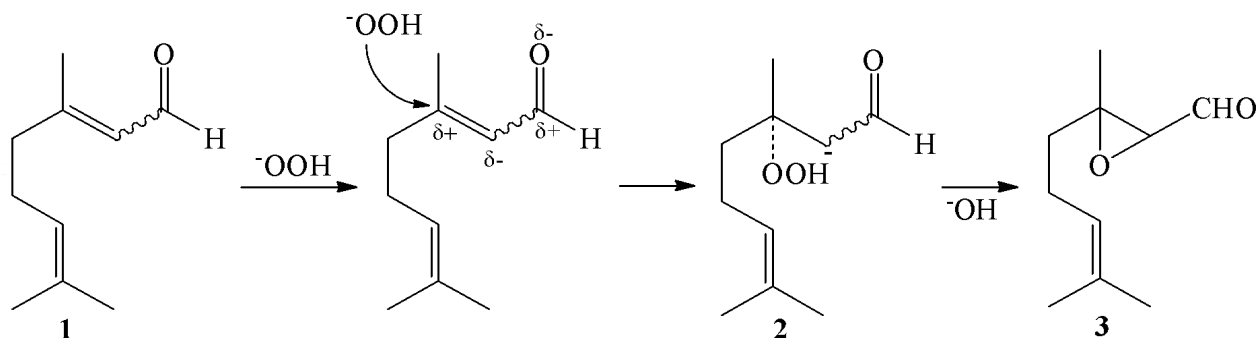
Scheme 2 Mechanism for the oxidation of Citral with *m*-chloroperoxybenzoic acid in chloroform

Prilezhaev established that Citral (1) is first epoxidized and then converted through the stage of ester formation into a lower aldehyde (4) (Scheme 3).



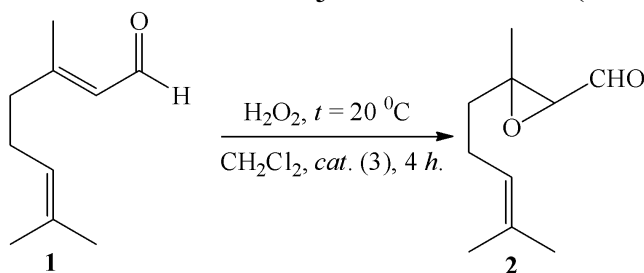
Scheme 3 Mechanism for the electrophilic epoxidation of Citral using perbenzoic acid

This same alkene can be oxidized selectively to give epoxycitral upon treatment with alkaline hydrogen peroxide under interphase catalysis conditions (benzene and a catalytic amount of triethylbenzylammonium chloride (*TEBA*)). The yield of 2,3-epoxy-3,7-dimethylocten-6-al reaches 70-77%. The oxidation reaction summarized in Scheme 4 it features a catalyst (sodium hydroxide) that deprotonates hydrogen peroxide to increase its nucleophilicity. The intermediate enolate then forms an epoxide through breaking the weak O-O bond and regeneration of the sodium hydroxide catalyst.



Scheme 4 Mechanism for the nucleophilic epoxidation of Citral using hydrogen Peroxide and Catalytic Sodium Hydroxide

Epoxycitral may be less familiar than the others, but it is a mite pheromone with significant anticancer activity. (2*R*,3*R*)-2,3-Epoxy-3,7-dimethyl-6-octenal [(2*R*,3*R*)-epoxyneral] was identified as the female sex pheromone from an acarid mite, *Caloglyphus* sp. (Astigmata:Acaridae). Epoxidation of citral (1) (3:2 E:Z ratio was used) under the standard conditions in the presence of a catalyst (3) gave the sex pheromone (2) in 73% yield and 85% of the ajor diastereomer (Scheme 5).



Scheme 5 Mechanism for epoxidation of Citral using hydrogen peroxide and as a catalyst -[bis(3,5-bistrifluoro-methylphenyl)trimethylsilyloxymethyl]pyrrolidine (3)

ЗАСТОСУВАННЯ КІНЕТИЧНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ МЕТАБОЛІТІВ ФЕНОТІАЗИНІВ

Коваленко В. С., Мерзлікін С. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Ацетилхолінестераза (AChE) є важливим ферментом у центральній та периферичній нервовій системі. Його основна біологічна функція – підтримувати рівень ацетилхоліну (ACh). На сьогоднішній день прийнято вважати, що хвороба Альцгеймера (AD) та поширена деменція для літніх людей у всьому світі, пов’язана з низьким рівнем ACh в гіпокампі та корі головного мозку. Інгібітори AChE можуть проникати крізь гематоенцефалічний бар’єр і тому це було запропоновано для підвищення рівня ACh у лікуванні AD. Разом із тим надлишок ACh призводить до нервово-м’язового паралічу або летальних наслідків [1].

Для скринінгу активності AChE та його інгібіторів розроблені різні аналітичні методи, такі як метод Еллмана, електрохімічні методи, метод на основі рідких кристалів, хемілюмінесцентні та флуоресцентні методи. Однак деякі з цих методів мають низку недоліків, серед яких тривала попередня обробка зразків, складні маніпуляції з інструментом та високі витрати. Крім того, повідомляється, що методи Еллмана можуть призвести до хибнопозитивного результату [2].

Відповідно, вкрай необхідна розробка простого, високочутливого та селективного методу зондування активності AChE та скринінгу його потенційних інгібіторів.

Фотометричні методи привернули велику увагу в зондуванні через їх переваги — простота та низька вартість; крім того, вони можуть обійти відносну складність, властиву іншим методам виявлення, покладаючись на візуальні зчитування без допомоги, а не на складні інструменти, що особливо корисно для виявлення на місці в реальному часі [3].

Мета дослідження. Розробка нового кінетико-спектрофотометричного методу визначення інгібіторів ацетилхолінестерази (AChE) фенотіазинових антипсихотичних засобів (PhT) та їх сульфоксидних метаболітів S-оксидів без додавання екзогенного каталізатора для отримання хромогенного агента.

Методи дослідження. Основи S-оксидів прометазину, хлорпромазину та тіоридазину одержували шляхом окиснення відповідних гідрохлоридів PhT у присутності дигіпероксиадипінової кислоти. Будову синтезованих S-оксидів відповідних PhT доводили за температурами плавлення, спектральними характеристиками (ПМР- та ІЧ-методи) та результатами осцилополярографії. Спектри ПМР записували на спектрометрі Varian XL-200. ІЧ-спектри реєстрували при 400-4000 см⁻¹ на спектрометрі SPECORD M-80 виробництва Zeiss, Jena, Німеччина. Для реєстрації полярограм використовували осцилополярограф «РО», модель «03 CLA», триелектродний елемент. Чистоту S-оксидів визначали методом ВЕРХ на колонці Zorbax SB, C-18 (250×4,6) мм. Вимірювання поглинання випробуваних розчинів S-оксидів відповідних PhT

проводили за довжини хвилі $\lambda=358$ нм у кюветі завтовшки 1 см на спектрофотометрі Evolution 60S UV-Visible Thermo-Scientific (США).

Основні результати. Встановлено, що ацетилхолін (ACh) імітує активність пероксидази, на основі чого було розроблено спектрофотометричну систему, що містить ACh-H₂O₂-p-фенетидин (p-Ph) для чутливої селективної оцінки активності AChE та визначення інгібіторів ферменту. Відповідно графіків залежності ІЕ від концентрації інгібіторів визначено інгібуючу здатність хлорпромазину, прометазину та тіоридазину та їх S-оксидів. IC₅₀ хлорпромазину, прометазину та тіоридазину та їх метаболітів щодо активності AChE оцінюється як 11 нг/мл та 1,8 нг/мл, 17 нг/мл та 2,5 нг/мл та 27 нг/мл для тіоридазину ди-S,S'-оксиду. Одержані результати вказують на те, що S-оксиди відповідних PhT є селективними та потужними інгібіторами AChE. Отримані значення ефективності інгібування для S-оксидів відповідних похідних PhT були на порядок нижчими, ніж у відповідних похідних PhT.

Висновки. Розроблена спектрофотометрична методика без додавання інших екзогенних каталізаторів має перспективи для визначення PhT нейрорептиків на місці і може бути додатково використана для сенсорних застосувань у галузях, пов'язаних із захистом навколишнього середовища, безпекою харчових продуктів та у хіміко-токсикологічному аналізі.

Список літератури

1. Du D., Tao Y., Zhang W., Liu D., Li H. Oxidative desorption of thiocholine assembled on core-shell Fe₃O₄/AuNPs magnetic nanocomposites for highly sensitive determination of acetylcholinesterase activity: an exposure biomarker of organophosphates. *Biosens Bioelectron.* – 2011. – №26. – P. 4231–4235.
2. Wang M., Zhang X., Zhang G., Zhang D., Zhu D. (2009) Continuous colorimetric assay for acetylcholinesterase and inhibitor screening with gold nanoparticles. *Langmuir.* – 2009. – № 25. – P.2504–2507.
3. Cheng J., Wang C., Zhang F. Determination of chlorpromazine and its metabolites in pork by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry. *Journal of Food Safety and Quality.* – 2018. – №9 (10). – P. 2440-2445.

УДК 615.322

ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА: ТЕОРЕТИЧНИЙ АСПЕКТ

Віцюк А.А.

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», м.Київ, Україна

Питання вивчення рослинної сировини та створення з неї в подальшому фітопрепаратів завжди було і залишається на часі не тільки в Україні, але й світі.

Відповідно до Наказу Міністерство аграрної політики та продовольства України ("Правила належної виробничої практики ветеринарних препаратів" від 10.11.2017 №606), рослинні субстанції або рослинна сировина – це усі, в основному цілі, фрагментовані або різані рослини, частини рослин, водорості, гриби, лишайники в необробленому стані у висушеному вигляді, іноді свіжі. Певні ексудати, які не були піддані спеціальній обробці, також розглядають як рослинні субстанції.

До продуктів первинної переробки лікарської рослинної сировини належать: жирна олія (*Oleum pinguia*), воски (*Cerae*), ефірна олія (*Oleum aethereum*), смоли (*Resinae*), камеді (*Gummi*), масло-смоли (*Oleoresinae*), масло-камеді-смоли (*Oleogummiresinae*), бальзами (*Balsamum*), висушений сік (*Succus exsiccatus*), молочний сік або латекс (*Succus lacteus, Latex*). Монографії ДФУ обов'язково містять латинську назву сировини; на першому місці вказується рослина, а далі — морфологічна група, наприклад, евкалипта листя — *Eucalypti folium*. Назва точно визначається ботанічною назвою рослини відповідно до біномінальної системи (рід, вид, різновид, автор), наприклад, для евкалипта — це цілі чи різані листки старих пагонів *Eucalyptus globulus* Labill. родини *Myrtaceae*.

Лікарська рослинна сировина (ЛРС), дозволена до застосування органами МОЗ України й включена до Державного реєстру, називається офіційною (від лат. officina — аптека); що входить до ДФУ — фармакопейною. Існують також ботанічна (за родинною ознакою), хімічна, фармакологічна і товарознавча їх класифікації. Фармакологічну класифікацію використовують у фітотерапії, де вони поділяють на тонізуючу, седативну, діуретичну тощо.

У товарознавстві за морфологічними ознаками виділяють такі категорії лікарських рослинних сировин:

- кора;
- квітки;
- суцвіття;
- листя;
- плоди;
- насіння;
- ягоди;
- Трава;
- Корені, кореневища, бульби, цибулини, бульбоцибулини.

Кора — це зовнішня, розташована до периферії від камбію, частина стовбурів, гілок і коренів дерев і чагарників. Кору, як правило, заготовляють навесні, у період сокоруху, і висушують.

Квітки — це сухі квітки, суцвіття чи їх частини, зібрані на початку цвітіння або у вигляді пуп'янків.

У світовій практиці **суцвіття** (*Inflorescencia*) виділяють в окрему морфологічну групу сировини.

Листя — висушене або свіже, цілком розвинене листя або окремі листочки складного листка із черешком, черешочком або без них.

Плоди — стиглі, висушені або свіжі плоди, супліддя та їх частини. Плід складається з оплодня (перикарпію) й насінин, що розвиваються всередині плода в порожнинах-гніздах на особливих виростах — плацентах.

Ягоди — соковиті нерозкриті здебільшого багатонасінні плоди, що властиво чорниці, смородині, малині, винограду тощо.

Насіння — стигле й висушене насіння та окремі сім'ядолі.

Трава — це зібрані під час цвітіння чи плодоносіння висушені або свіжі надземні частини трав'янистих рослин. Сировина складається зі стебел із листям і квітками, подекуди з пуп'янками й нестиглими плодами. В одних рослин збирають тільки верхівки певної довжини, в інших — всю надземну частину, зрідка — надземну частину разом із корінням.

Корені, кореневища, бульби, цибулини, бульбоцибулини — висушені, рідше свіжі, підземні органи багаторічних трав'янистих рослин, зібрані восени або рано навесні, очищені або відмиті від землі, звільнені від відмерлих частин, залишків стебел і листя. Великі підземні органи перед сушінням ріжуть на частини вздовж або поперек.

Сучасна фармакогнозія вивчає лікарські рослини й лікарську рослинну сировину, яку класифікує за хімічною природою діючих речовин. Діючі, або фармакологічно активні речовини, — це БАР, які забезпечують терапевтичну цінність ЛРС. Вони можуть змінювати стан і функції організму, виявляти профілактичну або лікувальну дію; можуть використовуватися як субстанції у виробництві фітопрепаратів. Супутні речовини — умовна назва продуктів метаболізму, які присутні в ЛРС разом із БАР. Вони можуть діяти на живий організм позитивно або негативно, впливати на екстрактивність, фармакодинаміку й фармакокінетику діючих речовин [2].

Варто зазначити, що біологічно активна речовина — це сполука, яка внаслідок своїх фізико-хімічних властивостей має певну специфічну активність і виконує або впливає, змінює каталітичну (ферменти, вітаміни, коферменти), енергетичну (вуглеводи, ліпіди), пластичну (вуглеводи, ліпіди, білки), регуляторну (гормони, пептиди) або іншу функцію в організмі. Взагалі повністю індиферентних речовин у природі нема. Всі речовини виконують якісь функції в організмі людини, тварин, рослин або використовуються для досягнення певних ефектів. Напр. вода, пов'язана з метаболічними функціями живої клітини, є активним учасником транспортування поживних речовин та продуктів обміну в організмі, субстратом низки ферментативних реакцій.

З метою класифікації усі БАР поділяють на ендогенні та екзогенні. До ендогенних речовин відносять хімічні елементи (кисень, водень, калій, фосфор тощо), низькомолекулярні (глюкоза, АТФ, етанол, адреналін тощо) і ВМС (ДНК, РНК, білки). Вони входять до складу організму, беруть участь

у обмінних процесах речовин і мають виражену біологічну (фізіологічну) активність. Екзогенними вважають БАР, що надходять до організму різними шляхами. З урахуванням взаємодії з організмом БАР поділяють на *біоінертні*, які не засвоюються організмом (целюлоза, геміцелюлоза, лігнін, кремнійорганічні полімери, полікарбонат тощо); *біосумісні*, які повільно розчиняються або ферментуються в організмі (полісахариди, полівінілпіролідон, поліакриламід, полівініловий спирт, поліетиленоксиди, водорозчинні ефіри целюлози тощо); *біонесумісні*, які викликають ураження тканини організму (поліантрацени, деякі поліаміди); *біоактивні* спрямованої дії (вінілін, полімери у педнанні з лікарськими речовинами). Біоінертні та біосумісні речовини широко використовуються у виробництві ліків як допоміжні речовини, а також для отримання тари, пакувальних і конструкційних матеріалів тощо. Залежно від ступеня токсичності БАР поділяють на звичайні речовини, сильнодіючі та отруйні. Прояв токсичності залежить від концентрації (дози) БАР, шляхів надходження до організму, чутливості останнього, поведінки БАР в організмі та інших чинників (напр. отруйні речовини використовуються як ліки в певних дозах) [1].

Отже, лікарська рослинна сировина виконує важливу роль для вироблення якісних та сучасних лікарських засобів рослинного походження, які сприятимуть ефективному лікуванню хвороб.

Список літератури

1. Біологічно активні речовини [Електронний ресурс].- Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1921/biologichno-aktivni-rechovini>
2. Лікарська рослинна сировина [Електронний ресурс].- Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2074/likarska-roslinna-sirovina>

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ИЗ СЕМЯН АФРИКАНСКОГО МАНГО КАК СРЕДСТВА ПОВЫШАЮЩЕЕ ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ

Хиджази Х., Толмачёва К.С., Цеменко К.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Вступление. Ожирение является многофакторным заболеванием, при котором наблюдается дисбаланс между потреблением и расходом энергии, кроме этого, ключевую роль играет высококалорийное питание и малоподвижный образ жизни [1]. Фармакотерапия ожирения должна включать комплексный подход: медикаментозная терапия и физические нагрузки [5]. Высоким терапевтическим эффектом обладают препараты для снижения веса, которые способны не только снижать вес, но и повышать физическую активность. В квалификационной работе изучали экстракт на основе семян африканского манго как средство для лечения ожирения. По результатам исследования, африканское манго имеет способность снижать вес. Наш научный интерес был направлен и на изучение иных фармакологических свойств средства.

Цель исследования. Изучить влияние экстракта из семян африканского манго на физическую работоспособность крыс в тесте «принудительное плавание с грузом».

Метод исследования. Эксперимент проводили в виварии Центральной научно-исследовательской лаборатории Национального фармацевтического университета. Фармакологическое изучение проводили с соблюдением всех требований "Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в эксперименте и других научных целях" и Закона Украины "О защите животных от жестокого обращения"[2, 3]. Плавание осуществляли в ванне 90 x 90 x 70 см с толщиной слоя воды 60 см при термонеutralной температуре воды 28 – 32 °С. Груз прикрепляли к хвосту крыс с помощью эластичного резинового кольца (нагрузка составила 7,5 % массы тела животного). Критерием полного утомления считали 10-ти секундное пребывание животного под водой. В начале эксперимента животные рандомно были разделены на 3 группы (n=5): 1 группа - контрольная патология, животным которой вводили воду дистиллированную; 2 группа – опыт, животным которой вводили экстракт из семян африканского манго; 3 группа – сравнения, животным которой вводили препарат "Стимол". Вещества вводили крысам внутривентрикулярно за 60 минут до начала исследования.

Основные результаты. В ходе эксперимента было установлено, что лекарственный препарат "Стимол, в состав которого входит цитруллин малат [4], превзошел эффективность пищевой добавки на основе африканского манго. "Стимол" по сравнению с контрольной группой достоверно увеличивает физическую выносливость на 63,48 %, тем временем, пищевая добавка – на 6,34 %.

Выводы. Согласно полученным результатам, экстракт из семян африканского манго не является эффективным веществом для повышения физической активности, но способствует снижению веса у крыс с

моделированным ожирением, поэтому, рациональным будет использовать комбинированную терапию: экстракт из семян африканского манго для снижения веса и "Стимол" для повышения физической активности с целью быстрого восстановления после тренировок и большей выносливостью вовремя физической нагрузки.

Список литературы

1. Guh D., Zhang W., Bansback N. et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
2. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text.
3. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [Електронний ресурс] // Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2006, № 27, ст.230), Стаття 26. Правила поводження з тваринами, що використовуються в наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі, виробництві біологічних препаратів - Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>
4. Инструкция к лекарственному препарату "Стимол" [Електронний ресурс] // Моріон. – 2021. – Режим доступу до ресурсу: <https://compendium.com.ua/info/10647/>.
5. Настанова 00500. Лікування ожиріння [Електронний ресурс] // Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3336>.

ОБОСНОВАНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ ТВЕРДЫХ КАПСУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЦИСТИТА

Маслий Ю.С., Даржа Малика

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Цистит – одно из наиболее распространенных заболеваний мочевыделительной системы, особенно среди женщин, сопровождающееся такими частыми симптомами, как: воспаление, боль при мочеиспускании, выделение крови, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, что, в свою очередь, снижает качество жизни пациентов. Лечение цистита должно быть комплексным и включать: антибактериальную и симптоматическую терапию, профилактику и устранение осложнений, предотвращение рецидивов [1]. Весьма эффективным способом профилактики и лечения цистита является фитотерапия [2]. Комплекс биологически-активных веществ, входящих в состав лекарственного растительного сырья (ЛРС), оказывает противовоспалительное, противомикробное, спазмолитическое, диуретическое действие и препятствует образованию мочевых камней, что способствует нормализации мочеиспускания, улучшает функциональное состояние мочевых путей, а также уменьшает риск повторных обострений хронического цистита. К таким растениям, прежде всего, относят клюкву, бруснику, толокнянку, золототысячник, любисток, розмарин, хмель, лапчатку, душицу, дикую морковь, спорыш, зверобой, березовые почки, петрушку, бузину и др. [2, 3].

Цель исследования – выбор активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в составе капсул для лечения и профилактики цистита.

Методы исследований. Анализ литературных источников и интернет-ресурсов, а также изучение составов лекарственных средств растительного происхождения для лечения и профилактики цистита, представленных в справочнике Компендиум.

Основные результаты. Согласно литературным данным, комбинация нескольких растительных экстрактов в одной лекарственной форме оказывает большее биологическое действие, чем каждый экстракт по отдельности [2], в связи с чем нами было принято решение разработать твердые желатиновые капсулы комбинированного состава для лечения и профилактики цистита.

Одним из наиболее часто используемых лекарственных растений для лечения цистита является толокнянка. Ее использование одобрено Европейским медицинским агентством в качестве традиционного растительного лекарственного средства для облегчения симптомов легких рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей, таких как ощущение жжения во время мочеиспускания и/или частое мочеиспускание у женщин [4, 5]. Экстракт листьев толокнянки или медвежьих ушек (*Arctostaphylos uva-ursi*), благодаря наличию в составе арбутина и метиларбутина, оказывает выраженное антибактериальное и антиадгезивное действие, что препятствует прикреплению микроорганизмов к слизистой и обеспечивает быстрое очищение мочевыводящих путей от бактериальной флоры [3]. Благодаря содержанию дубильных веществ, экстракт этого ЛРС обладает противовоспалительным действием. Толокнянка является хорошим мочегонным средством. Флавоноиды,

входящие в ее состав, повышают диурез с одновременным выведением из организма ионов натрия и хлора. Это растение тормозит реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах и увеличивает ее растворимость, снижая образование камней в мочевыводящих путях. Кроме того, толокнянка имеет способность усиливать эффекты других уросептических и противовоспалительных препаратов [2, 6].

Поскольку не последнюю роль в возникновении цистита играет ослабление иммунитета, нами рекомендовано в состав разрабатываемых капсул ввести экстракт листьев брусники (*Vaccinium vitis-idaea*), богатый на витамин С, что повысит устойчивость организма к инфекциям и снизит выраженность воспалительных реакций [7]. Брусника содержит в своем составе фитонциды, которые подавляют рост болезнетворных бактерий, что поможет справиться с инфекциями мочевыводящих путей и преодолеть резистентность находящихся в них бактерий к антибиотикам. Согласно литературным данным, курсы лечения брусничным листом могут проводиться до полугода и более, что становится возможным по причине отсутствия побочных реакций и отличной переносимости [8, 9].

Выводы. Учитывая этиологию и патогенез цистита, нами было рекомендовано как АФИ в составе капсул использовать сухие экстракты листьев брусники и толокнянки (1:1), которые обладают противомикробным, противовоспалительным, спазмолитическим и общеукрепляющим действиями.

Список литературы

1. Пасечников С. П. Цистит: етіопатогенез, класифікація, клінічна картина, діагностика, лікування. *Український медичний часопис*. 2016. № 4 (114). С. 1–4.
2. Современная фитотерапия в лечении острого цистита : Метод. реком. / А. А. Камалов и др. Москва : ООО «Ракета», 2013. № 6. 19 с.
3. Das S. Natural therapeutics for urinary tract infections — a review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 6 (1). P. 64.
4. European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Community herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.). *Spreng, folium*. 2012. P. 1–6.
5. Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women / K. Gupta et al. *Clin. Infect. Dis*. 2011. Vol. 1; 52 (5). P. e103–e120.
6. Джураева Н. О., Кароматов И. Д. Толокнянка обыкновенная (обзор литературы). *Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина»*. 2017. №11. С. 74–80.
7. Poorva V. Antioxidant Properties of Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) Plants. A thesis...for the degree of Doctor of Philosophy. Canada, 2014. 207 p.
8. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) and European cranberry (*Vaccinium microcarpon*) proanthocyanidins: Isolation, identification, and bioactivities / P. Kylli et al. *J. Agric. Food Chem*. 2011. Vol. 59. P. 3373–3384.
9. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection / N. Sihra et al. *Nature Reviews Urology*. 2018. Vol. 15. P. 750–776.

УДК 615.263:616.53-008.8].014

РОЗРОБКА СКЛАДУ ЛІКУВАЛЬНО - КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПОЛІПШЕННЯ СТАНУ ШКІРИ ПРИ СЕБОРЕЇ

Єренко О. К.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ. Наші предки, слов'яни, використали види омани не лише в якості цілющого зілля при багатьох хворобах, але й для догляду за шкірою. Молоді дівчата умивалися настоями та відварами, які виготовлені з коренів видів омани, щоб попередити старіння шкіри, появу зморшок. Жінки з 40 років застосовували трав'яні засоби з видів омани для омолодження, надання шкірі обличчя та тіла пружності, поліпшення її тону, розгладження зморшок. Сьогодні до складу багатьох кремів, лосьйонів, масок та тоніку входить корінь видів омани. Види омани дійсно дуже корисні для шкіри, оскільки стимулюють регенеративні процеси, мають загоювальний ефект, насичують вітамінами Е і С, зміцнюють структуру шкіри багатим складом мікроелементів та мінералів. Настояї та відвари застосовуються зовнішньо, можна також приготувати маски з сирого подрібненого кореня. Умиватися міцним відваром або настоєм можна 3-4 рази в день. Маски з оманою та медом наносять 1 раз на тиждень, залишаючи на шкірі 30 хвилин та потім, змиваючи теплою, а потім холодною водою (для покращення кровообігу шкіри). У домашніх умовах можна самостійно приготувати лосьйон для підвищення пружності шкіри. При застосуванні омани шкіра перестає лущитися, зникає жирний блиск, вирівнюється колір обличчя, зникають дрібні зморшки, а глибокі стають менш помітні. Підліткам також на користь підуть процедури з використанням цієї рослини. Наявність висипань на шкірі, на які звертають увагу оточуючі, призводить до різних комплексів у людини, тому слід вважати, що різні недоліки шкіри це не тільки захворювання, а й косметична проблема, яка викликає невпевненість та надає незручності хворому. [2, 5] Також екстракт ромашки лікарської має велике значення при лікуванні захворювань шкіри. Характерні властивості ромашки, які особливо цінуються – заспокійлива та ранозагоювальна. Завдяки сильному хімічному складу, відвари та настояї дуже дієві навіть при зовнішньому застосуванні у примочках, компресах, які застосовують для лікування шкіри. [3, 4] Рекомендуються ще маски, розчини від вугрів та прищів. Полегшити стан та вирішити проблему можна частково приділяючи шкірі увагу, доглядаючи за нею. Одним з поширених захворювань шкіри є себорея. Себорея шкіри або себорейний дерматит – це патологічний стан шкіри, викликаний порушенням роботи сальних залоз. Найчастіше проявляється на шкірі голови, але може з'являтися і на тілі (на грудях, пахвах, в області паху). Являє собою сверблячий червоний висип на шкірі що лущиться. Лусочки що відшаровуються можуть бути білими або мати жовтуватий відтінок. При несвоєчасному зверненні до лікаря або відсутності лікування себорея може посилитися вторинною інфекцією, дерматитом, екземою. На сьогодні в аптеці в наявності значна кількість препаратів для зовнішнього застосування від різних недоліків шкіри, але головна проблема в тому, що більшість косметичних засобів мають хімічний

склад, який сушить шкіру і викликає подразнення, а також якісні засоби мають високу цінову політику. [1]

Мета дослідження. Метою роботи є розробка науково обґрунтованого складу і раціональної технології лікувально-косметичного засобу для лікування себореї, який складається з природних компонентів і не має виражених побічних ефектів.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети у роботі застосовувались методи науково-аналітичного пошуку і порівняння, загальноприйняті методи технологічних досліджень і методи узагальнення, експерименту, вимірювання та математична статистика. Для лікування себореї використовують переважно зовнішні засоби (мазі, креми), котрі знімають запалення, свербіння шкіри, регулювати виділення себума, а також мають протигрибковий ефект.

Для створення лікувально-косметичного засобу ми обрали такі діючі речовини природного походження: екстракт оману високого та оману британського й екстракт ромашки лікарської. Екстракт ромашки лікарської (*Extractum Matricaria chamomilla*) - використовують суцвіття, зібрані під час цвітіння рослини, які містять біологічно активних речовин – глікозиди, флавоноїди, кверцетин, кумарин, полісахарид, фітостерин, дубильні речовини.

Види роду Оман (*Inula helenium* та *Inula britannica*) містять різноманітні речовини, які відносяться до різних класів органічних сполук та виявляють виражену біологічну дію – ефірні олії, амінокислоти, вітаміни С, Е, В, полісахариди, флавоноїди, дубильні речовини та органічні кислоти.

Основні результати. Фармакологічні властивості: бактеріостатична, протизапальна, антиоксидантна, спазмолітична, імуномодулююча, заспокійлива дія. Також використання в цьому пропису ми вважаємо за необхідне включити: ефірну олію цих рослин, у складі якої переважають ненасичені жирні кислоти, більшу частину з яких складає лінолева кислота. Крім того, містить сквален – важливий компонент шкіри людини, який підвищує її захисні властивості, має протизапальну, регенеруючу та живильну дії. Отриманні результати. Експериментально розроблено лікувально–косметичний засіб рослинного походження, що володіє ранозагоювальною, протизапальною, антисептичною, дезінфікуючою діями. Компоненти, що входять до складу мазі або крему сумісні між собою, не дають алергічних реакцій і цей лікарський засіб може використовуватися тривалий час. Технологія приготування засобу не складна, виробництво можливе як на базі аптек так і у промислових умовах і косметичний засіб соціально доступний широким верствам населення.

Можна прогнозувати дії лікувально-косметичного засобу:

Антибактеріальна і протизапальна, перешкоджає розвитку інфекційно-запальних захворювань шкіри. Бактерицидні протизапальні властивості обумовлені присутністю в складі цього рослинного продукту флавоноїдів, дубильних речовин, каротиноїдів, органічних кислот, фітостеролів, фітонцидів, інуліну (що міститься в корені оману високого), хамазулена (присутнього в квітках ромашки аптечної), вітамінів Е, С. Це сприяє усуненню свербіжів і лущення шкіри, а також псоріатичних бляшок і перешкоджає утворенню нових бляшок.

Сприяє поліпшенню кровопостачання і живлення шкіри, активізує процеси епітелізації ураженої захворюванням шкіри. Така дія обумовлено наявністю в його складі ранозагоювальних компонентів (каротиноїди, вітамін Е, хлорофіл), а також високим вмістом в ньому речовин, що сприяють розширенню просвіту кровоносних судин (флавоноїди, магній, вітамін В₃ і аспарагін), що міститься в корені оману високого.

Антибактеріальну дію надають присутні в інгредієнтах мазі або крему фітонциди, органічні кислоти, дубильні речовини, фітостероли, кремній, сірка.

Ефективному очищенню організму від токсинів, шлаків і інших шкідливих речовин сприяють інулін, що міститься в коренях оману високого, і інші корисні речовини.

Висновки. Запропонований лікувально–косметичний засіб підходить для різних типів шкіри, може використовуватися у різному віці тривалий час для догляду за шкірою при себорей.

Список літератури

1. Coerdт KM, Goggins CA, Khachemoune A. Vitamins A, B, C, and D: A Short Review for the Dermatologist. *Altern Ther Health Med*. 2021 Jul;27(4):41-49. PMID: 33245705.
2. Kurz H, Karygianni L, Argyropoulou A, Hellwig E, Skaltsounis AL, Wittmer A, Vach K, Al-Ahmad A. Antimicrobial Effects of *Inula viscosa* Extract on the In Situ Initial Oral Biofilm. *Nutrients*. 2021 Nov 11;13(11):4029. doi: 10.3390/nu13114029. PMID: 34836285; PMCID: PMC8622444.
3. Niknam S, Tofighi Z, Famarzi MA, Abdollahifar MA, Sajadi E, Dinarvand R, Toliyat T. Polyherbal combination for wound healing: *Matricaria chamomilla* L. and *Punica granatum* L. *Daru*. 2021 Jun;29(1):133-145. doi: 10.1007/s40199-021-00392-x. Epub 2021 May 9. PMID: 33966255; PMCID: PMC8149548.
4. Shaaban M, El-Hagrassi AM, Osman AF, Soltan MM. Bioactive compounds from *Matricaria chamomilla*: structure identification, *in vitro* antiproliferative, antimigratory, antiangiogenic, and antiadenoviral activities. *Z Naturforsch C J Biosci*. 2021 Jun 22. doi: 10.1515/znc-2021-0083. Epub ahead of print. PMID: 34463438.
5. Wu RF, Wang WQ, Zhou BD, Wang Y, Li YD, Zhu SL, Xuan LJ. Anti-inflammatory sesquiterpene dimers and diterpenes from the aerial part of *Inula japonica*. *J Asian Nat Prod Res*. 2021 May 19:1-12. doi: 10.1080/10286020.2021.1923012. Epub ahead of print. PMID: 34009074.

**EXTRACTION METHODS OF POLYPHENOLS IN AERIAL PARTS
OF *GALIUM VERUM* L.**

***Ohindovschi A.*, ^{1,3} *Cojocaru-Toma M.*, ^{1,3} *Calalb T.*, ¹ *Ancuceanu R.*, ² *Uncu L.*, ¹
Ciobanu N., ^{1,3} *Benea A.*, ^{1,3} *Ciobanu C.*, ^{1,3} *Orleoglo A.*, ³ *Plesco M.*¹**

¹*Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

²*Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania*

³*Scientific Practical Center in the Field of Medicinal Plants,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Introduction. Species of the genus *Galium* (Rubiaceae family) bloom at the summer solstice and have a special role in the traditions and spirituality of many people. Although, some species have been used for hundreds of years in traditional medicine, their therapeutic qualities are still little highlighted, and in the Republic of Moldova they are not studied until the present. Of the more than 600 species of *g. Galium* in the world, the European flora gathers more than 145 species and between 28 species are in the Romanian flora, most with white and yellow flowers. In flora of the Republic of Moldova are identified 20 species: *G. aparine*, *G. articulatum*, *G. boreale*, *G. campanulatum*, *G. humifusum*, *G. intermedium*, *G. maximum*, *G. mollugo*, *G. octonarium*, *G. odoratum*, *G. palustre*, *G. physocarpum*, *G. ruthenicum*, *G. rubioides*, *G. spurium*, *G. tinctorium*, *G. tricornutum*, *G. tyraicum*, *G. verum*, *G. volhynicum* [1, 2]. One of them is *G. verum* L. “Lady’s bedstraw”, with golden yellow flowers, has a diverse chemical composition and is considered to be a medicinal plant. *Galii veri herba* contains polyphenols, flavonoids (rutin, quercetin, isoquercitrin, apigenin, myricetin, luteolin, kaempferol); hydroxycinnamic acids (gentisic, caffeic, chlorogenic, p-coumaric, ferulic, sinapic, caftaric, rubiforic); iridoids (asperuloside, asperulosidic acid, 3,4-dihydro-3-methoxy-asperuloside, monotropeine, acetyl-dafiloside, scandoside), tannins and essential oils [2, 3, 4].

Previous pharmacological studies have shown that *G. veri herba* possesses antioxidant, cytotoxic, antimicrobial, endocrine and protective effects. They are used as diuretic, depurative, light sedative, spasmolytic in kidney stones, and external for injuries and skin damages as wound healing, psoriasis treatment and rheumatism [4].

According to the literature data the total content of polyphenols in *G. veri herba* vary in quantity from 25.3 to 75.3 mg/g [2, 4]. Solvent extraction is widely used to recover phenolic compounds from vegetal products, which is achieved through a complex interaction between different conditions, such as the chemical

nature of the compounds, the extraction technique used, the concentration of the solvent, the extraction time and to the ratio between vegetal product and solvent, etc.

The aim of the study. To investigate methods of extraction of polyphenol compounds in the aerial parts of *G. verum* using such methods as water bath, ultrasound assisted extraction and magnetic stirring, for optimization of polyphenol extraction methods in research products.

Methods and research. *Plant material:* the herbal products, *G. veri herba* was harvested from the spontaneous flora of the Republic of Moldova from the Bugeac steppe in 2021, throughout the blooming period. The plant was identified by botanists from the Botanical Garden of the Academy of Sciences of Moldova and have been processed in agreement to recommendations for the purposes of chemical studies. The powdered drying herbal products was passed through a sieve with the dimensions of 0,5 mm. Polyphenol compounds from *G. veri herba* was extracted with 60% ethanol solution for 30 min at 80°C, respecting the ratio of 1:10 (5 g of vegetal product in 50 ml of 60% ethanol solution) for all three methods:

- *water bath extraction* – with digital water bath and refrigerated, model 601, with 50 ml of 30-90 % ethyl alcohol for 30 min extraction;
- *ultrasound assisted extraction* – for 30 min at 80°C, at ultrasonic amplitudes from 50 to 100% with 60% ethyl alcohol on Bandelin Sonorex digiplus bath model);
- *magnetic stirring extraction* – using the MMCT model, for 30 min at 80°C and room temperature with 60% alcohol. The samples were filtered using Whatman filter paper.

Determination of total phenolic contents (TPC) of the aerial parts of *G. verum* was assayed using the Folin-Ciocalteu method and gallic acid (Sigma Aldrich, Lot BCCC02563) as a reference substance. 1 ml of Folin-Ciocalteu reagent (Supelco, Lot. HCO2265701) was mixed with 2 ml of extractive solutions, 10 ml distilled water and the volume made up to 25 ml of 29% sodium carbonate (Sigma-Aldrich, Lot. 1003143649) and incubated for 30 minutes at room temperature, protected from light, after which the absorbance was measured with a Metertech UV/VIS SP 8001 spectrophotometer at 760 nm [2]. The TPC was estimated using a calibration curve prepared with gallic acid using concentrations ranging between 0,1 to 0,5 mg/ml. The measurements were performed in triplicate and expressed as gallic acid equivalent mg GA/g of vegetal products.

Statistical analysis. The average of multiple measurements (triplicates) are expressed with the standard deviations. Statistical analysis was performed using Excel 2021 software package.

Main results. Phenolic compounds are secondary plant metabolites that are abundant in plants in higher amounts than vitamins. In this regard, the polyphenols present in medicinal plants have received attention due to their antioxidant, anti-inflammatory and cardioprotective activities [3,5].

Water bath extraction. As an extragent was been used the concentrations 30-90% of ethyl alcohol for the extraction of phenol compounds in *G. veri herba* on water bath. This is indirect method where the plant product is heated slowly allowing maximum extraction. As the temperature rises, the plant tissue begins to release its internal contents to the outside. A higher temperature increases extraction efficiency because heat makes the cell walls permeable, increasing the solubility and diffusion coefficients of the compounds to be extracted and decreasing the viscosity of the solvent, thus facilitating its passage through the solid substrate mass. The choice of solvents in this study was based on the accepted fact that ethyl alcohol are regarded as the most efficient solvents for vegetal polyphenols with antioxidant properties [5].

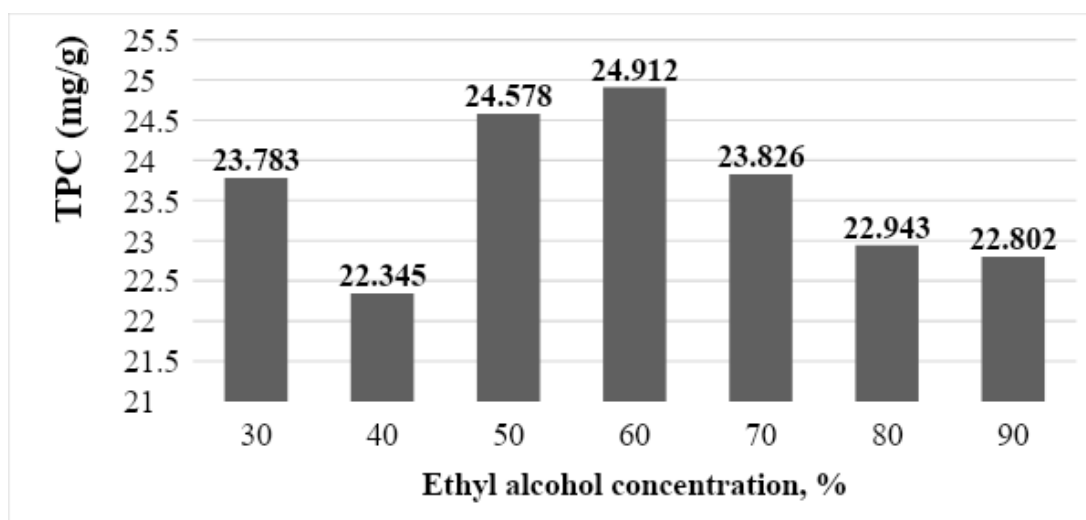


Figure 1. The total polyphenol content in *G. veri herba* on the water bath extraction in different concentration of ethyl alcohol (30-90%)

According to the obtained data the highest TPC (24,912 mg/g) was recorded in the 60% hydroalcoholic solution, which was used for further studies (figure 1).

Ultrasound-assisted extraction. The extraction of polyphenol compounds from *G. veri herba* was performed, taking into account parameters that influence extraction: sonication time, amplitude, solvent and particle size. UAE depends on destructive effects of ultrasonic waves. UAE are helpful to intensify mass transfer, cell disruption, more enhanced penetration and capillary effects. Extraction mechanism involves diffusion through the cell walls and washing out the cell's content once the walls are broken. Ultrasound waves interact with the plant material to alter its physical and chemical properties and the cavitation effects of these waves

facilitate the release of extractable compounds. High temperature in UAE increases the solubility, diffusivity and pressure, which help the waves to penetrate the tissue and transport contents in a variety of solvents [3]. Extraction of polyphenolic compounds carried out at different ultrasonic amplitudes from 50 to 100% shows a maximum TPC content (27.365 mg/g) at an amplitude of 80% (figure 2).

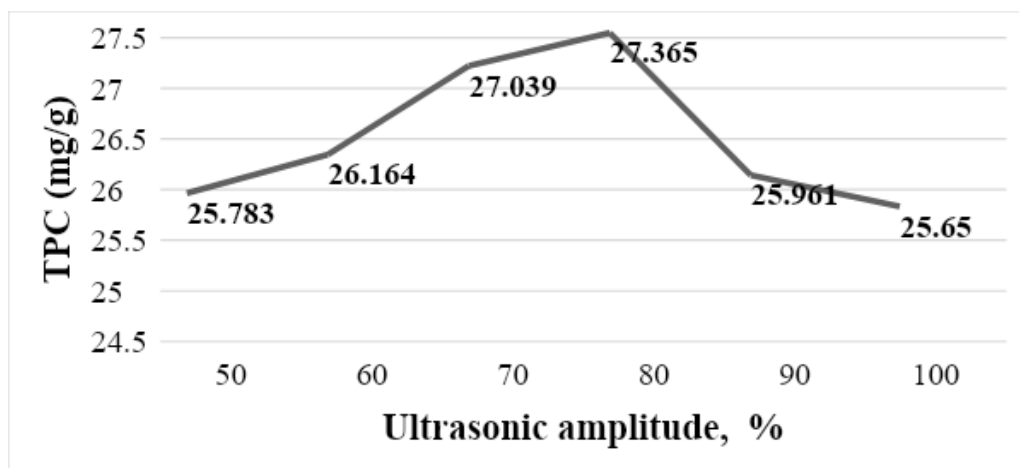


Figure 2. TPC following ultrasound-assisted extraction at different amplitudes

Magnetic stirring extraction. Magnetic stirring extraction is a method based on creating the rotating magnetic field. The advantages of method are to reduce solvent consumption and to improve extraction efficiency. TPC (28.176 mg/g) is higher for extraction by magnetic stirring at 80°C than for extraction (23.736 mg/g) at room temperature, from which we infer that temperature influences the extraction of polyphenols from *G. veri herba* by magnetic stirring extraction.

TPC results in plant products (*G. veri folia*, *G. veri flores*, *G. veri stipites*, *G. veri herba*) determined spectrophotometrically according to the Folin-Ciocalteu method, expressed as gallic acid equivalent mg GA/g of vegetal products ($R^2 = 0.9996$) showed that the highest values were obtained for the ultrasound-assisted extraction method in *G. veri folia*, followed by *G. veri herba*, *G. veri flores*, *G. veri stipites* (table 1).

Table 1. Total phenolic compounds in the vegetal products of *G.verum*

Methods	Water bath with refrigerent	Ultrasound-assisted extraction	Magnetic stirring
Vegetal products			
<i>G.veri folia</i>	28.911±0,07	30.091±0,04	28.745±0,04
<i>G.veri flores</i>	27.103±0,06	28.556±0,04	27.092±0,05
<i>G.veri stipites</i>	15.864±0,04	15.290±0,03	15.948±0,03
<i>G.veri herba</i>	27.561±0,03	29.211±0,04	28.176±0,03

The results obtained on the testing and optimization of different methods of polyphenol extraction will be further used in the comparative study of vegetal products derived from *G. verum* species, harvested from different populations of the wild flora of Moldova and from the Centre's collection.

Conclusions:

1. The diversity of phenolic compounds found in vegetal products makes it difficult to develop a universal extraction method.
2. Ultrasound-assisted extraction method is the optimal method for extraction of polyphenols from *G. veri herba* from the methods tested, followed by water bath and magnetic stirring extraction.

Acknowledgments: This study was supported by the Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University of Republic of Moldova through the scientific research project– research and innovation, State Program 2020-2023: “*Biological and phytochemical study of medicinal plants with antioxidant, antimicrobial and hepatoprotective action*” (nr.20.80009.8007.24).

References:

1. Negru A. *Determinator de plante din flora Republicii Moldova*. Chişinău. Ed. Universul, 2007, 391 p.
2. Vlase L., Mocan A., Hanganu D., et al. Comparative study of polyphenolic content, antioxidant and antimicrobial activity of four Galium species (Rubiaceae). *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 2014, p. 1085 –1094.
3. Mozjer E., et al. Polyphenols-Extraction Methods, Antioxidative Action, Bioavailability and Anticarcinogenic Effects. *Molecules*, 2016, 31 –38 p.
4. Bradic J., Percovic A., Tomovic M. Phytochemical and Pharmacological Properties of Some Species of the Genus Galium (*verum* and *mollugo*), *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*, 2017, p. 187 –193.
5. Dai J., Mumper R., Plant Phenolics-Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Molecules* 2010 (15), p. 7313–7352.

CZU: 615.322.076:582.738(478)

BIOLOGY OF PLANTS AND TOTAL CAROTENOIDS IN PLANT PRODUCTS OF *CASSIA OCCIDENTALIS* L. SPECIES GROWN IN THE CLIMATE CONDITIONS OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

¹Calalb T., ¹Fursenco C., ²Jelezneac T., ¹Lişan M., ²Chisnicean L.

¹Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,

²Institute of Genetics, Physiology and Plant Protection, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction: Senna coffee, *Cassia occidentalis* L., is known as a plant that has medicinal value and is considered important in the traditional medicine of the world. Phytochemical studies of *C. occidentalis* revealed the presence of a diversity of constituents such as: anthraquinone glycosides, tannins, saponins, flavonoids, terpenes, and phenolic acids [1,5]. Senna coffee plant possesses laxative, antibacterial, anthelmintic, antifungal, antiviral, analgesic, antipyretic, anticancer, hepatoprotective and neuroprotective properties. Carotenoids and phenolic compounds induce a good antioxidant effect. Furthermore, the seeds have been used as a substitute for coffee [3]. One of the best solutions to meet the needs of products from this plant is its cultivation on a scientific basis. That's why, nowadays, this species is introduced in herbal collections and is cultivated in different geographical regions. *C. occidentalis* species has been introduced in the Medicinal and Aromatic plants Collection of the Institute of Genetics, Physiology and Plant Protection of the Republic of Moldova since 2017. Complex interdisciplinary studies (agrotechnical, biological, phytochemical, pharmacological, etc.) are needed to exploit this species for medicinal purposes.

Aim of study: Determination of carotenoid content and biological study of *S. occidentalis* plants grown in the climate conditions of the Republic of Moldova.

Methods of research: Phenological observations and biometric studies were carried out according to classical methods. Phenological observations on the plants from the collection were carried out throughout 5 years, and the plant products (roots, aerial parts, flowers, fruits and seeds) were harvested in the flowering phase, vegetation periods of 2020-2021 and conditioned according to the requirements of the technical normative documentation [2]. Total carotenoids were determined by spectrophotometric method in recalculation to β -carotene at Metertech UV/VIS SP 8001 spectrophotometer according to the recommendations [4]. The dried biological material was ground in a mortar, extraction was carried out in 2 extractants (95% ethyl alcohol and hexane) on a water bath for 60 min.

The optical density (OD) of the extracts was read at 448 nm for estimation of carotenoid content. Contents were expressed as mg% and % FW.

Main results: *Biometric study.* Coffee senna *C. occidentalis* L. (*Senna occidentalis* (L.) Link. or *S. occidentalis* (L.) Roxb) belongs to the family Fabaceae. It is native to the tropical and subtropical regions of America (Colombia, Argentina, Ecuador, Brazil, Peru and Paraguay). The species was mentioned as invasive in parts of Kenya, Uganda and Tanzania (Global Invasive Species Database). Nowadays, Senna coffee is grown on extensive plantations for industrial purposes in India, Egypt [3].

Table 1. Mean value of some biometric parameters characterizing *C. occidentalis* plants in the IGPPP collection (2020-2021 years)

No.	Biometric parameters	Average value M±m
1.	Height of plant (cm)	162.4±9.1
2.	Number of leaves per axial twig	17.8±1.6
3.	Number of leaves plant	38.8±1.9
4.	Length of leaf (cm)	18.4±2.0
5.	Wide of leaf (cm)	12.5±1.3
6.	Length of leaflet (cm)	5.6±0.4
7.	Wide of leaflet (cm)	2.3±0.2
8.	Number of pair leaflets per leaf	7.2±0.8
9.	Number of inflorescences per plant	25.2±1.2
10.	Number of flowers per raceme inflorescence	19.3±1.8
11.	Number of pods per plant	63.3±7.7
12.	Length of pod (cm)	6.5±0.5
13.	Wide of pod (cm)	0.9±0.1
14.	Number of seed per pod	32.5±2.1
15.	Length of seed (mm)	4.5±0.3
16.	Wide of seed (mm)	3.5±0.2
17.	1000 seed weight (g)	17.5±0.9

Coffee senna is an erect, foetid annual plant. It is a dicotyledonous plant which develop very strong and long root of diarch in nature. The stems are green and brownish in color and have a soft and smooth texture. Leaves with alternate arrangement, imparipinnate compound develop strong rachis and ovate to ovate-lanceolate leaflets. Fruits are the pods, brown-greenish in color, cylindrical, slightly curved with 30 or more brown to dark-olive green, hard, shining, and ovoid seeds. Senna coffee plant propagates through seeds and it is fast growing. Phenological observations on the *S. occidentalis* plantation in the collection over 5 years show that climatic conditions in the Republic of Moldova are favorable for

growth and development. Phenological observations denote that the plants develop healthy appearance and are not attacked by any pathogens. The plants being annuals go through the whole onto morphogenetic cycle of development during the vegetative period, which ends with fruit ripening and complete seed maturation. The biometric data of the measurable and numerable parameters of the Coffee senna plants shown in Table 1 demonstrate the biological peculiarities of the plants in the collection.

Carotenoid content. The literature review on methods for dosing pigments in dried plant products shows that the best results were obtained with extracts such as hexane and high concentrations of ethyl alcohol. Therefore, in our experiments for the analysis of pigments (chlorophylls, carotenoids) 2 extragents were used – 95% ethyl alcohol and hexane. The extraction was performed in 4 plant products (aerial part, leaves, flowers, fruits) of *C. occidentalis* species grown in the plant collection from the Republic of Moldova and in aerial part of *C. acutifolia* (plant product from Israel). The OD values required by the calculation formulae for the determination of total carotenoids in the b-carotene recalculation were read at λ 448 nm.

Table 2. Total carotenoids in dried plant products from *C. occidentalis* and *C. acutifolia* species

No.	Plant products	Weight (g)	Weight with chemical balloon (g)	Extragent	Total carotenoids	
					mg%	%
1.	<i>C. occidentalis herba</i>	2.000	240.943	95% alcohol	55.23	5.523
		2.000	234.303	Hexane	17.17	1.717
2.	<i>C. occidentalis folia</i>	2.000	235.211	95% alcohol	88.00	8.800
		2.000	230.477	Hexane	28.70	2.870
3.	<i>C. occidentalis flores</i>	2.000	233.200	95% alcohol	69.41	6.941
		2.000	230.201	Hexane	18.47	1.847
4.	<i>C. occidentalis fructus</i>	2.000	287.751	95% alcohol	18.48	1.848
		2.000	289.610	Hexane	4.94	0.594
5.	<i>C. acutifoliae herba</i>	2.000	291.004	95% alcohol	25.41	2.541
		2.000	291.112	Hexane	5.64	0.564

The experimental obtained data, presented in Table 2, denote that, for all the plant products analyzed, the extraction of carotenoids in 95% ethyl alcohol was about 3 times more efficient than in hexane. Analysis of the data obtained shows that total carotenoids vary in the plant products analyzed from 18.48 to 88.00 mg% in 95% ethyl alcohol and from 4.94 to 28.7 mg% in hexane. The highest values recorded in both solvents were reported for leaves, followed by flowers, aerial parts and fruits. When comparing the results, we find that the total carotenoid value among the aerial parts harvested from *C. occidentalis* grown under Moldovan conditions is about 2

times higher than that of *C. acutifolia* species. The biological studies carried out and the determination of carotenoid content in plants of the species *C. occidentalis* serve as argumentative support for further phytochemical research and the results indicate the plant can be cultivated in the climatic conditions of the Republic of Moldova.

Conclusions:

1. The phenological and biometric data over 5 years denote that the plants develop healthy appearance and are not attacked by any pathogens, pass through the whole onto morphogenetic cycle of development during the vegetative period, which ends with fruit ripening and complete seed maturation.
2. Analysis of the data obtained shows that total carotenoids vary in the plant products analyzed from 18.48 to 88.00 mg% in 95% ethyl alcohol and from 4.94 to 28.7 mg% in hexane extraction. The highest values recorded in both solvents were reported for leaves, followed by flowers, aerial parts and fruits of *C. occidentalis*.

Acknowledgments: This paper was supported by and is part of the scientific research project – research and innovation, State Program 2020-2023: "Reducing the consequences of climate change by creating and implementing varieties of medicinal and aromatic plants with high productivity, resistant to drought, wintering, disease, which ensures the sustainable development of agriculture, guarantees high quality products, predestined for the perfumery, cosmetics, pharmaceuticals, aliments", Code: 20.80009.5107.07.

References:

1. Naeen M., Masroor M., Khan A. Phosphorus ameliorates crop productivity, photosynthesis, nitrate reductase activity and nutrient accumulation in Coffee senna (*Senna occidentalis* L.) under phosphorous-deficient soil. *Journal of Plant Interactions*. 2009, vol. 4, No 2, 145-153.
2. Nisteanu A. Calalb T. Analiza farmacognostică. 2016. Chişinău, Tipog. "Elan Poligraf", 316 p.
3. Sayed H., Ramadan M., Sayed M. *et al.* Chemical constituents and hepatoprotective effect of *Cassia occidentalis* L. cultivated in Egypt. *Assiut Vet. Med. J.* 2016, Vol 62, No 149, 139-148.
4. Trineeva O.V., Kazmina M.A., Slivkin A.I. Development and validation of methods for determining the amount of free and related simple sugars in the fruit of sea buckthorn. *Drug development & registration*. 2017;(1):138-143. (In Russ.).
5. Yadava J., Arya V., Yadava S. *et al.* *C. occidentalis* L.: A review on its entobotany, phytochemistry and pharmacological profile. *Fitoterapia*. 2012, 81, 223-230.

UDC 615.322

PHYTOCHEMICAL STUDY OF *C. OFFICINALIS* L. EXTRACT AND ITS EFFECT ON SKIN MICROBIOTES

*Tertychna A.A.*¹, *Granica S.*², *Piwowski J.*², *Grytyk A.R.*³, *Koshovyi O.M.*¹

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

²Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

³Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Introduction. Chemical compounds extracted from *Calendula officinalis* have been used for thousands of years, worldwide, as prevention of diseases or as adjuvants in their treatment. Phytochemicals are enhancing tissue reparation when applied on wounds and acting as pro-angiogenic compounds for wound healing. *C. officinalis* is known for its reparative, antiinflammatory, antibacterial, antioxidant properties and its ability to improve process of wound healing [1, 4].

The results of the systematic review provide some evidence for the efficacy of *C. officinalis* extract in wound healing. While the use of *C. officinalis* extract in wound care has traditionally been used within complementary and alternative medicine, the review collects the current evidence for the use of *C. officinalis* extract in management of in vivo wound care. The role of *C. officinalis* in acute wound healing was mainly explored in the in vivo animal models studies, with only one clinical trial assessing acute wounds. All animal models used were rodents, providing homogeneity of study design. The animal studies provide moderate evidence for improved recovery from the inflammation phase and increased production of granulation tissue in Calendula extract treatment groups. This finding may be explained by the anti-inflammatory and enhanced fibroblasts activation and migration properties of Calendula, as observed in the in vitro studies. A combination of these effects may allow for improved wound healing [1]. Due to the limited number of clinical trials and their methodological differences, there is a need for large prospective well-designed randomized control trials with validated and consistent outcome measures to establish the efficacy of Calendula extract on wound healing.

Aim. Evaluation of chemical composition of *C. officinalis* plant raw material and identification of metabolites from skin microbiota.

Materials and methods. Extraction. 10 mg of each raw extract was weighted on analytical balances and then dissolved in 1 ml of 50 % methanol + 0,1% formic acid solution (mobile phase). Then prepared solution was centrifuged at ± 8000 revolutions per minute and filtrated in vials for further HPLC-DAD-MS – analysis (high-performance liquid chromatography-diode array detection - mass spectrometry - analysis). Analysis. The HPLC-DAD-MS analysis of investigated extracts were performed using Ultimate 3000 RS system (Dionex, Sunnyvale, CA, USA) coupled with ion trap mass spectrometer Amazon SL (Bruker Daltonik, Bremen, Germany). The separation was carried on Kinetex XB-C18 column (150 mm \times 2.1 mm \times 1.7 μ m, Torrance, CA, USA). The column was eluted with 0.1% formic acid in deionized water (A) and 0.1% formic acid in acetonitrile (B). The gradient program was used 0 min – 4 % B, 45 min – 26 %, 50min – 100%, 60 min – 100%B. The flow rate was 0.2 ml/min and column temperature was kept at 25 °C. The eluate was introduced directly to the ESI source of the mass spectrometer. The ESI source parameters were:

nebulizer pressure 40 psi; dry gas flow 9 l/min; dry temperature 300 °C; and capillary voltage 4.5 kV. Compounds were analyzed in the negative and positive ion modes. The MS/MS mode was active and the most abundant ion in the recorded spectrum was subjected to the fragmentation. Signals obtained in MS/MS spectrum were used for further fragmentation whenever possible with Smart Frag mode. Using DAD device, the UV-Vis spectrum of detected compounds were monitored from 190 to 450 nm [2, 3]. Skin microbiota analysis. For experiment 2 donors and *C. officinalis* raw extract were used. *C. officinalis* flowers extract was transferred to the plate at different concentrations. The samples of skin microbiota were mixed with 10 ml of brain heart infusion and solution was incubated for 24 h at 37 °C and aerobic conditions. As control of bacteria and fungi growth was used BHI [5].

Results and discussion. After UHPLC-DAD-MS method of analysis some changes had been seen on chromatogram at 254 nm. At chromatogram of skin microbiota of Donor 2 at all concentrations appeared peaks at 2.5 min; 5.3 min; 8.8 min and disappeared at 6.6 min; 20.7 min; 22.7 min. As control were used mixture of *C. officinalis* flower extract with 300 µL of BHI (brain-heart infusion). At chromatogram of skin microbiota of Donor 1 at concentrations 2 mg/ml and 1 mg/ml appeared peaks 26.6 min. The appearance of this peaks on chromatogram means that new compounds from *C. officinalis* have been metabolized by skin microbiota.

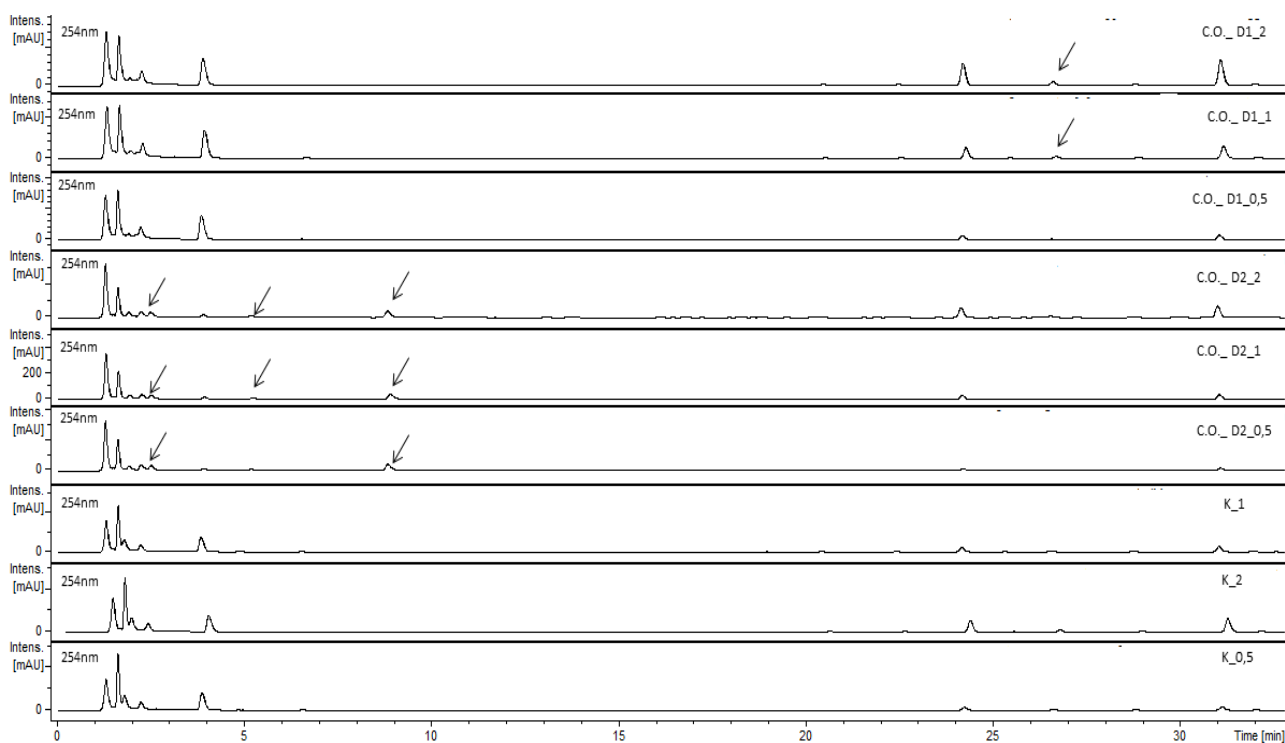


Figure 3. The HPLC-DAD-MS analysis of Calendula extract with brain heart infusion and skin microbiota at UV 254 nm. C.O._ D1_2 - 2 mg/ml *C. officinalis* extract with BHI and Donor 1 skin microbiota; C.O._ D1_1 - 1 mg/ml *C. officinalis* extract with BHI and Donor 1 skin microbiota; C.O._ D1_0,5 – 0,5 mg/ml *C. officinalis* extract with BHI and Donor 1 skin microbiota; C.O._ D2_2 - 2 mg/ml *C. officinalis* extract with BHI and Donor 2 skin microbiota; C.O._ D2_1 - 1 mg/ml *C. officinalis* extract with BHI and Donor 2 skin microbiota; C.O._ D2_0,5 – 0.5 mg/ml *C. officinalis* extract with BHI and Donor 2 skin microbiota; K_1 – control with 1mg/ml *C.*

officinalis extract and 300 μ L of BHI; K_2 - control with 2 mg/ml *C. officinalis* extract and 300 μ L of BHI; K_0.5 - control with 0,5 mg/ml *C. officinalis* extract and 300 μ L of BHI

Conclusion. Thus, we have studied influence of *Calendula officinalis* flowers extract on skin microbiota and identified phytochemical compounds in *C. officinalis* flowers extract by HPLS-MS-DAD.

References

1. Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M, Haik J, Harats M. (2019). A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing. *Wound Repair Regen.* 27(5):548-561. doi: 10.1111/wrr.12737.
2. Ilina, T., Skowronska, W., Kashpur, N., Granica, S., Bazylko, A., Kovalyova, A., Goryacha O., Koshovyi, O. Immunomodulatory Activity and Phytochemical Profile of Infusions from Cleavers Herb. *Molecules* 2020, 25, 3721; doi:10.3390/molecules2516372.
3. Koshovyi, O.; Granica, S.; Piwowarski, J.P.; Stremoukhov, O.; Kostenko, Y.; Kravchenko, G.; Krasilnikova, O.; Zagayko, A. (2021). Highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) leaves extract and its modified arginine preparation for the management of metabolic syndrome – chemical analysis and bioactivity in rat model. *Nutrients* 2021, 13, 2870. doi:10.3390/nu13082870
4. Simões FV, Santos VO, Silva RND, Silva RCD. (2020). Effectiveness of skin protectors and *Calendula officinalis* for prevention and treatment of radiodermatitis: an integrative review. *Rev Bras Enferm.* 73(suppl 5):e20190815. doi: 10.1590/0034-7167-2019-0815.
5. Tomic-Canic M, Burgess JL, O'Neill KE, Strbo N, Pastar I. (2020). Skin Microbiota and its Interplay with Wound Healing. *Am J Clin Dermatol.* 21(Suppl 1):36-43. doi: 10.1007/s40257-020-00536-w.

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ

Демченко Н.В., Літош А. О.

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Однією з основних складових реформування системи охорони здоров'я є розроблення і впровадження Програми «Доступні ліки». Сучасна система організована так: пацієнт отримує рецепт на лікарський засіб, передбачений ПДЛ відшкодування вартості в якому зазначається МНН (діюча речовина), і звертається з ним в аптеку, яка бере участь у ПДЛ. В аптеці йому видають виписаний препарат або безоплатно, або з доплатою. Потім аптека подає рецепт до місцевого управління охорони здоров'я на відшкодування.

Мета дослідження – розглянути особливості реалізації ПДЛ.

Методи дослідження. Статистичне спостереження, кореляційно-регресійний аналіз.

Основні результати. НСЗУ уклала договори з 1216 юридичними особами, а участь у програмі беруть 8977 аптек та аптечних пунктів, з яких 7576 вже відпускали ліки в рамках програми. Тенденція збільшення кількості аптек в Україні які беруть участь у програмі, продовжує збільшуватися, але за окремими областями число аптек-учасниць скорочується [1].

Така неоднорідна ситуація зумовлена різноманітними причинами. Добровільний характер участі сприймається як ризик, зумовлений самою побудовою програми, і може пояснювати її нерівномірне впровадження в різних областях. З огляду на труднощі із запуском ПДЛ, негативний досвід аптек від участі в попередніх пілотних ініціативах, у даному випадку принцип добровільності був тією передумовою, яка дозволяла відновити довіру до органів влади і державних програм.

В цілому, діюча маржа дистрибуції для ліків, включених до ПДЛ, недостатньо висока, щоб компенсувати додаткові витрати, пов'язані з роботою з цими препаратами. Тим не менше, ПДЛ формує прихильність пацієнтів до режиму лікування і веде до збільшення числа клієнтів, які звертаються до аптек-учасниць.

За 11 міс 2020 р. в рамках програми реімбурсації аптекам компенсовано 877 млн грн (рис. 1). У 2020 р. на реалізацію програми «Доступні ліки» з бюджету було виділено 2,1 млрд грн та планувалося її розширення новими нозологіями, однак цього не відбулося, а частина коштів була переспрямована до фонду боротьби з пандемією COVID-19 [2].

Іншою причиною можна вважати рівень участі аптек та їх територіальною мережею, доступною для населення (рис. 2), проте ця обставина сама по собі не може пояснювати відмінності між областями.

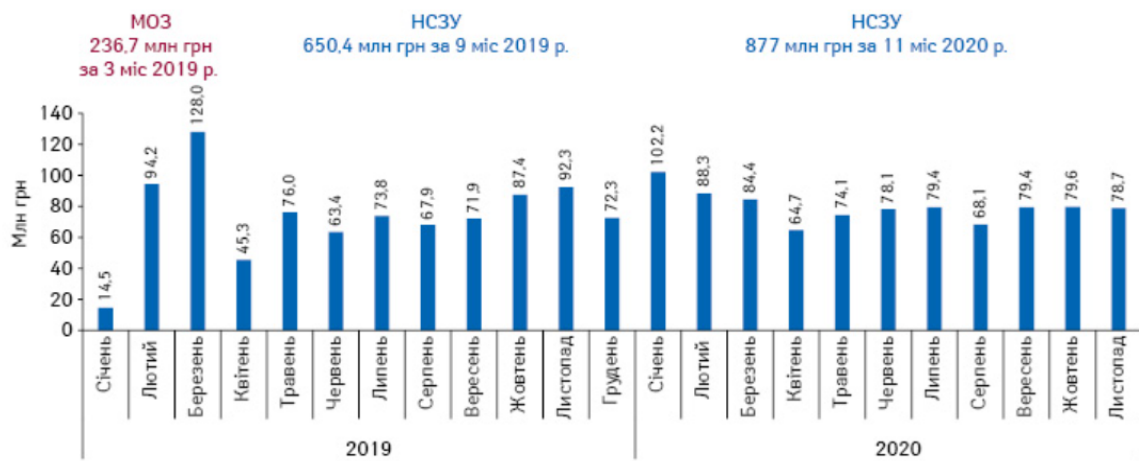
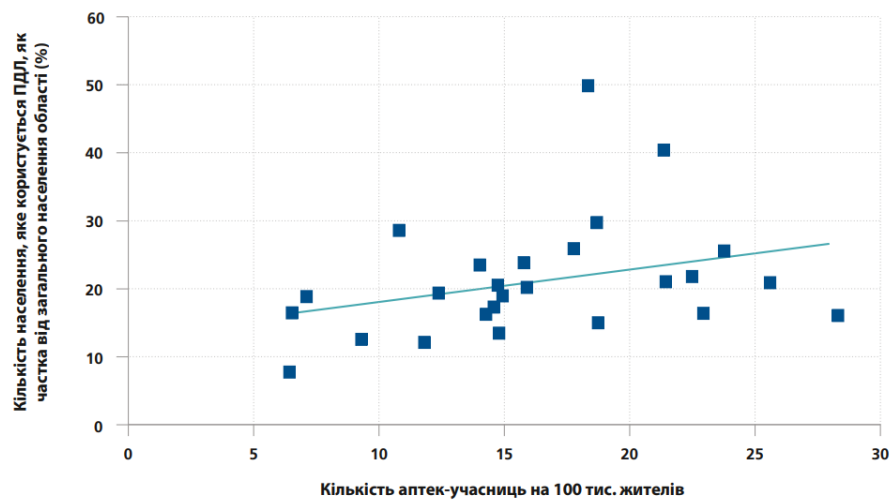


Рис.1. Динаміка обсягів компенсованих аптекам коштів за відпущені в рамках програми «Доступні ліки»



Джерело: дані надано компанією Proxima Research і Міністерством охорони здоров'я; аналіз авторів.

Рис.2. Частка населення, яке користувалося ПДЛ, порівняно з кількістю аптек-учасниць

Висновки. З початку впровадження відсоток лікарських засобів, вартість яких відшкодовується в повному обсязі, дещо збільшилася. Наразі приблизно 20% від загального числа торгових найменувань генеричних лікарських засобів, передбачених ПДЛ, відпускається без будь-якої доплати з боку пацієнта. Ще для 20% ліків, які відпускаються в межах ПДЛ, доплата становить менше 20% від ціни препарату. Такі результати вказують на те, що існуючий механізм ціноутворення працює, адже виробники, які добровільно погодилися брати участь у ПДЛ, тим самим зробили свої ліки доступнішими для пацієнтів.

Список літератури:

1. Оцінка доступності основних лікарських засобів для амбулаторного лікування в Україні. Копенгаген: Європейське регіональне бюро ВОЗ; 2021
2. Програма «Доступні ліки»: хід реалізації за 11 міс 2020 р. - № 50(1271). Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/578229>

УДК 615.214:615.036.8

АНАЛІЗ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЕСЦИТАЛОПРАМУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ У ХВОРИХ НА ДЕПРЕСІЮ

Ткачова О.В., Коваленко Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У 21 столітті депресія є однією із найрозповсюдженіших хвороб психіки, від якої страждає дуже велика кількість людей. Далеко не всі хворі звертаються за медичною допомогою, а ті, хто зробили це, у 50% випадків отримують неякісне лікування [1].

Через розповсюдженість даної патології та випадків самолікування, попит на антидепресанти з кожним роком збільшується. У зв'язку з цим на фармацевтичному ринку України зростає кількість найменувань препаратів цієї групи та їх виробників, тому їх якість та ефективність можуть значно відрізнятись.

Виходячи з цього, проведення пошуку та аналізу доказової бази клінічної ефективності та безпеки есциталопраму, який є лідером по споживанню в Україні, буде актуальним для медичної та фармацевтичної спільноти та споживачів лікарських препаратів [2].

Мета дослідження. Аналіз систематичних оглядів про клінічну ефективність і безпеку застосування лідера по споживанню в Україні – есциталопраму при лікуванні хворих на депресію різного ступеня тяжкості.

Методи дослідження. Для аналізу клінічної ефективності та безпеки есциталопраму при лікуванні хворих на депресію використовували систематичні огляди з мета аналізом за 2018-2021 роки. Для пошуку даних використовували бази даних доказової медицини: Cochrane Library та PubMed, що містять вторинну інформацію за певним чітко сформульованим клінічним питанням. В роботі було використано методи синтезу, абстрагування та узагальнення.

Результати дослідження. Результати, які були отримані під час аналізу систематичних оглядів щодо клінічної ефективності та безпеки есциталопраму в базах доказової медицини наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати аналізу систематичних оглядів за 2018-2021 роки щодо клінічної ефективності та безпеки есциталопраму для лікування депресії у дорослих та підлітків

№ з/п	Назва дослідження, рік публікації	Отримані результати клінічних досліджень, представлені в систематичних оглядах
1	Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major	<u>Мета СО.</u> Ми прагнули оновити та розширити нашу попередню роботу, щоб порівняти та ранжувати антидепресанти (АД) для екстреного лікування дорослих з біполярним великим депресивним розладом. <u>Результати.</u> 522 дослідження за участю 116 477 людей. 46 (9%) із 522 випробувань були оцінені як

	depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis, 2018 [3]	високий ризик систематичної помилки, 380 (73%) випробувань – як помірний та 96 (18%) – як низький; достовірність доказів була від помірної до дуже низької. Есциталопрам був одним із найбільш ефективних АД – діапазон відношення шансів 1,19-1,96, у порівнянні із флуоксетином, флувоксаміном, ребоксетином та тразодоном, діапазон ВШ яких становив 0,51–0,84, та найкраще переносився хворими – діапазон ВШ – 0,43-0,77.
2	Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis, 2019 [4]	<p><u>Мета СО.</u> Генералізований тривожний розлад (ГТР) – захворювання, що може бути пов'язане із суттєвою дисфункцією. Медикаментозне лікування ГТР часто є першим вибором для клініцистів через фінансові та ресурсні обмеження не медикаментозних методів лікування, але існує брак порівняльної інформації про безліч доступних варіантів ліків.</p> <p><u>Результати.</u> Дослідження були опубліковані в період з 1 січня 1994 р. по 1 серпня 2017 р., і в них було відібрано 1992 потенційних досліджень для включення. Цей аналіз заснований на 89 випробуваннях, в яких брав участь 25441 пацієнт, випадковим чином розподілений по 22 різним активним препаратам або плацебо. Есциталопрам (середня різниця -2,45, 95%, достовірний інтервал від -3,27 до -1,63) був більш ефективним, ніж плацебо та міртазапін, сертралін, флуоксетин, буспірон та агомелатин, з відносно доброю переносимістю при лікуванні хворих з ГТР.</p>
3	Second-generation antidepressants for treatment of seasonal affective disorder, 2021 [5]	<p><u>Мета СО.</u> Це дослідження було спрямовано на оцінку ефективності АД при лікуванні депресивних розладів у підлітків на основі об'єднаного аналізу даних 26 досліджень. Були включені дослідження, які порівнювали ефективність АД нового покоління один з одним або з плацебо.</p> <p><u>Результати.</u> Виявлено докази зменшення проявів депресії порівняно з плацебо (докази з високою впевненістю: пароксетин: середня різниця (СР) -1,43, 95% довірчий інтервал (ДІ) -3,90, 1,04; вілазодон: СР -0,84, 95% ДІ -3,03, 1,35; десвенлафаксин СР -0,07, 95% ДІ -3,51, 3,36; докази помірної достовірності: сертралін: СР -3,51, 95% ДІ: -0,9% ДІ: -6-0,9% ДІ: -6-0. 2,84, 95% ДІ -4,12, -1,56; есциталопрам: СР -2,62, 95% ДІ -5,29, 0,04; докази низької достовірності: дулоксетин: СР -2,70, 95% ДІ -0,03, СР -0,03; % ДІ -2,52, 3,72; дуже низька впевненість доказів для порівняння між</p>

		<p>іншими АД та плацебо). У більшості досліджень ризик самогубства був критерієм виключення з дослідження. Частка результатів, пов'язаних із самогубством, була низькою для більшості включених досліджень, а 95% довірчі інтервали були широкими для всіх порівнянь. Встановлена низька впевненість доказів того, що есциталопрам може знизити ймовірність суїцидальних наслідків порівняно з плацебо (відношення шансів 0,89, 95% ДІ 0,43, 1,84). Для флуоксетину, сертраліну та пароксетину встановлено, що вони можуть незначно сприяти збільшенню шансів суїцидальних результатів порівняно з плацебо.</p>
4	<p>Comparative remission rates and tolerability of drugs for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials, 2020 [6]</p>	<p><u>Мета CO.</u> ГТР є значною дисфункцією і соціально-економічним тягарем. Фармакотерапія є першим вибором при ГТР. Немає сучасних даних для порівняння частоти ремісії та перенесення всіх доступних препаратів з використанням мережевого метааналізу. Мета дослідження полягає в тому, щоб оновити дані та визначити найбільш ефективні препарати для лікування ГТР з точки зору частоти ремісії та профілів переносимості.</p> <p><u>Результати.</u> Усього було включено 30 досліджень, включаючи 32 подвійні сліпі рандомізовані клінічні дослідження за участю 13 338 учасників з діагнозом генералізований тривожний розлад за критеріями DSM-IV. Двадцять вісім випробувань були оцінені як помірні, чотири випробування як низькі. По частоті ремісії есциталопрам (середня різниця – 2,03, 95%, достовірний інтервал – 1,48–2,78) перевищував плацебо.</p>
5	<p>Pharmacological treatments for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis, 2020 [7]</p>	<p><u>Мета CO.</u> Надати оновлену інформацію про фармакотерапію соціального тривожного розладу (СТР), включаючи ефективність та переносимість препаратів, ранжування втручань та класифікацію результатів щодо якості доказів.</p> <p><u>Результати.</u> Ми включили в огляд 67 рандомізованих клінічних досліджень та від 21 до 45 втручань у Національній медичній асоціації. Гарна відповідь на лікування СТР спостерігалася для есциталопраму. У порівнянні з плацебо та флувоксаміном випадки відміни через небажані побічні явища були значно нижчими.</p>

Таким чином, в результаті проведеного аналізу систематичних оглядів, показано, що есциталопрам має більш високу ефективність у порівнянні з міртазапіном, сертраліном, флуоксетином, буспіроном, агомелатином та флувоксаміном. Незважаючи на те, що відмінності в ефективності невеликі, але вони мають велике клінічне значення, особливо для пацієнтів, які мають тяжку форму депресії. У ході декількох мережевих метааналізів есциталопрам виступав у ролі одного з чотирьох антидепресантів нового покоління з доказовою перевагою порівняно з іншими засобами. В одному з систематичних оглядів встановлено, що есциталопрам може знижувати ймовірність суїцидальних наслідків у підлітків порівняно з плацебо на відміну від флуоксетину, сертраліну та пароксетину, які можуть незначно сприяти збільшенню шансів суїцидальних результатів порівняно з плацебо.

Виявлені відмінності в ефективності есциталопраму можуть бути обумовлені його подвійним механізмом дії. Есциталопрам селективно інгібує зворотне захоплення серотоніну, підвищує концентрацію нейромедіатора у синаптичній щілині, посилює та пролонгує дію серотоніну на постсинаптичні рецептори. Багато клінічних факторів, у тому числі ефективність препарату, побічні ефекти, лікарські взаємодії, профілактика рецидивів, простота використання та економічна ефективність повинні враховуватися при прийнятті клінічного рішення при першому виборі антидепресанта.

Систематичні огляди клінічної ефективності та безпеки есциталопраму можуть допомогти клініцистам в оцінці переваг есциталопраму перед іншими антидепресантами в лікуванні депресій різного ступеня тяжкості у підлітків та дорослих.

Висновок. Проведений аналіз доказової бази ефективності та безпеки есциталопраму засвідчив клінічні дослідження, що підтверджують його клінічну ефективність для лікування депресії, добру переносимість та низьку токсичність. При генералізованих тривожних розладах есциталопрам продемонстрував себе як найбільш ефективний антидепресант, а при соціальному тривожному розладі мав не менші показники ефективності, ніж інші досліджувані антидепресанти. На теперішній час есциталопрам рекомендується як препарат I лінії для лікування депресії у підлітків та дорослих. Проте його застосування у людей із середньоважким та важким ступенями депресивних розладів потребує подальших клінічних досліджень.

Список літератури

1. Психічне здоров'я суспільства — тривожна статистика по депресії. Сайт обласного центру медичної статистики, здорового способу життя та інформаційно-аналітичної діяльності. URL: <http://khocz.com.ua/psihichne-zdorov-ja-suspilstva-trivozhna-statistika-po-depresii/>
2. Ткачова О. В., Коваленко Л. В. Порівняльний аналіз споживання антидепресантів в Україні та Естонії // Молодий вчений. – 2021. – №12. – С. 6-10.
3. Cipriani A., Furukawa T. A., Salanti G. and al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with

- major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Focus*. 2018. Vol. 16 (4). P. 420-429. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477251/>
4. Slee A., Nazareth I., Bondaronek P. and al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019. Vol. 393, Is. 10173, P. 768-777. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30712879/>
 5. Nussbaumer-Streit B., Thaler K., Chapman A. and al. Second-generation antidepressants for treatment of seasonal affective disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Review. 2021. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008591.pub3/full?highlightAbstract=escitalopram>
 6. Kong W., Deng H., Wan J. and al. Comparative remission rates and tolerability of drugs for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Front Pharmacol*. 2020. Vol. 11. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33343351/>
 7. Taryn W., McCaul M., Schwarzer G. and al. Pharmacological treatments for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. PMID: 32039743. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32039743/>

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ІНСТРУМЕНТІВ СОЦІАЛЬНОГО МАРКЕТИНГУ НА ДІЯЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ

Заєрко М.В., Карпенко Л.А.

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, м.Харків

Вступ. Фармацевтичний ринок є одним із секторів у світовій економіці, що найбільш динамічно розвиваються. Доступність та якість фармацевтичної допомоги населенню – важливий елемент соціальної політики держави. Маркетинг, як універсальний механізм системи управління, спрямований на максимально повне задоволення потреб людини, в т. ч. у галузях охорони здоров'я, зокрема фармацевтичної галузі. В останні десятиліття на світовому фармацевтичному ринку склалася певна система маркетингових стратегій у вигляді стандартних технологій. Але пандемія, пов'язана із поширенням коронавірусу COVID-19, суттєво вплинула не тільки на фінансові показники всіх світових фармацевтичних компаній, а також і на їхні маркетингові стратегії, і класичні способи просування товару на ринок наразі працюють не завжди. Крім того, фармацевтичні компанії й організації стикаються зі зростаючою конкуренцією на ринку. В умовах сьогодення мережа конкурентів велика й насичена, а набір комунікаційних засобів, що використовується компаніями, майже аналогічний. Альтернативою може стати так званий «соціальний маркетинг», спрямований на цільову аудиторію.

Мета дослідження. Вивчення впливу інструментів соціального маркетингу на діяльність фармацевтичної організації (на прикладі роздрібної аптеки).

Методи дослідження. Вихідною інформацією були дані літератури про сучасні підходи до надання фармацевтичної допомоги; експериментальні дані соціологічного дослідження (анкетування та інтерв'ювання) поведінки споживачів в аптечних закладах та співробітників аптеки; нормативна база системи організації фармацевтичної допомоги.

У процесі дослідження було використано, логічний, системний підходи, соціологічні методи дослідження, методи графічного аналізу, експертної оцінки, контент-аналіз. Математична обробка даних проводилася за допомогою програмної системи STATISTIC A for Windows.

Основні результати. Як теоретична основа формування соціальної маркетингової стратегії аптечної організації нами була використана теорія конкурентної переваги як концептуальна основа формування глобальної та локальних стратегічних цілей аптечної організації та економічно ефективних засобів їх досягнення.

При розробці фармацевтичної соціально-орієнтованої маркетингової стратегії першочерговим та найважливішим є аналіз взаємозв'язку "споживач - товар", тобто вивчення споживчої поведінки, на основі якої й формуються стійкі моделі споживання лікарських засобів (ЛЗ). До основних напрямів вивчення споживачів відносяться визначення рівня задоволення запитів споживачів (або їх очікувань); можливості споживачів у задоволенні потреб, у тому числі фінансових; ставлення споживачів до різних аспектів діяльності фармацевтичної організації у розрізі окремих елементів комплексу соціального

маркетингу (цінова політика, характеристики ЛЗ, які пропонуються, та інших фармацевтичних товарів), мотивація споживачів.

У результаті вивчення споживчої поведінки ми враховували той факт, що, наприклад, сім'я частіше звертається за фармацевтичною допомогою, ніж індивідуальний споживач, і, отже, перша є стійкішим типом споживача. Виділення типів або моделей споживання на фармацевтичному ринку дозволило аптечній організації сформувати асортимент з урахуванням переваг цієї категорії споживачів.

Критерієм обґрунтування та розробки конкретної фармацевтичної маркетингової стратегії аптечної організації слугував споживчий статус сім'ї відповідно до виділених моделей споживання ЛЗ. Таким чином, було встановлено, якщо соціальні послуги аптечної організації надаються низькодохідним соціальним групам, то як основна соціальна маркетингова стратегія повинна бути прийнята стратегія «лідерства з витрат»: доступність фармацевтичних товарів та послуг за рівнем цін, територіальної близькості тощо. При орієнтації на середньоприбуткову групу (третій тип споживання) як основна маркетингова стратегія використовується «диференціація», тобто розширення асортименту за рахунок пропозиції ЛЗ у нових лікарських формах та розширення цінового діапазону. При орієнтації на високоприбуткових споживачів (четвертий тип споживання) основним направленням маркетингової стратегії буде «вузька диференціація», тобто орієнтація на високу прибутковість за рахунок пропозиції широкого асортименту та ексклюзивних ЛЗ.

Висновки. Запропонована технологія дослідження ринку безрецептурних препаратів з точки зору кінцевих споживачів дає можливість у рамках великого комплексного дослідження різних сегментів споживчого ринку не лише отримати повну структуру ринку (споживання/знання торгових марок) та всебічно описати різні цільові групи споживачів, але й вивчити такі важливі параметри, як структура захворювань, покупка ліків, зрозуміти необхідне розподілення зусиль при просуванні різних препаратів.

Список літератури

1. Акімов Д. І. Основні типи соціального маркетингу / Д.І. Акімов // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна "Соціологічні дослідження сучасного суспільства: методологія, теорія, методи". – 2007. – № 761. – С. 43-49.
2. Калиниченко О. О. Соціально-відповідальний маркетинг. У кн.: Реалізація наукових засад і перспективи досконалої маркетингової діяльності підприємств як ринково-орієнтованої концепції їх розвитку: колект. монографія/ заг. ред. проф. Павловської Л.Д. Євенок О.О. – Житомир. - С. 57-81.
3. Ткаченко Н.О., Червоненко Н.М., Демченко В.О., Волинець К.А. Вивчення окремих аспектів соціального маркетингу на фармацевтичному ринку України // Запорізький мед. журн. – 2011.- Т. 13, № 5. – С. 146-148.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК С ЭКСТРАКТОМ ТИМЬЯНА ПОЛЗУЧЕГО (*THYMUS SERPYLLUM L.*)

Байжанова Р.Д., Кожанова К.К.

НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени
С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

Введение. В соответствии с Государственной программой развития здравоохранения Республики Казахстан (РК) на 2020-2025 годы интенсивное развитие отечественной фармацевтической отрасли предусматривает повышение конкурентоспособности фармацевтической продукции за счет внедрения надлежащей производственной практики (GMP) и гармонизированных требований к качеству лекарственных средств, в том числе производимых из отечественного лекарственного растительного сырья. Интенсификация импортозамещения в сфере лекарственного обеспечения станет ключевой задачей для обеспечения национальной лекарственной безопасности. Решение указанной задачи требует проведения научных исследований по выявлению новых отечественных видов лекарственных растений и лекарственного растительного сырья, разработки на их основе безопасных, эффективных и качественных лекарственных препаратов, внедрение их в медицинскую практику [1].

Еще одной актуальной проблемой современной медицины являются инфекции дыхательных путей, что связано первую очередь с широкой распространённостью данной группы болезней. Так, по некоторым данным, респираторные инфекции составляют более 90% всей инфекционной патологии человека [2].

В настоящее время в лечении данного контингента больных применяются различные способы и методы терапии, которые недостаточно эффективны: наблюдается затягивание сроков лечения, частые рецидивы заболевания, нередко развиваются аллергические реакции на принимаемые лекарственные средства. Очаги воспаления верхних дыхательных путей могут быть причиной тяжёлых глазничных и внутричерепных осложнений [3].

Вышеизложенное ставит актуальным вопрос профилактики воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Для лечения указанных функциональных нарушений деятельности верхних дыхательных путей используют противовоспалительные и антимикробные средства. Эти свойства особо выражены у ряда лекарственных растений, в том числе у растений рода семейства Яснотковые (*Lamiaceae*), один из наиболее крупных и таксономически сложных родов этого семейства. Среди растений данного рода значительный научный и практический интерес представляет произрастающий на территории Казахстана, являющийся ценным источником биологически активных веществ и применяющийся в народной и традиционной медицине при воспалительных процессах тимьяна. В связи с этим разработка состава и технологий получения лекарственных средств представляет актуальную научную проблему [4].

Цель исследования. Создание на основе экстракта тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) безопасного и эффективного лекарственного средства.

Методы исследования. В ходе исследования используются стандартные физические, физико-химические, химические, фармакологические, статистические методы анализа.

Основные результаты. Исследованы сырьевые запасы растений тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) на территории РК.

Проведен анализ номенклатур лекарственных средств фармацевтического рынка РК препараты содержащие в составе экстракта тимьяна [5].

При разработке состава и оптимальной технологии лекарственного средства на основе экстракта густого тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) будут проводиться изучение совместимости субстанции в составе комбинаций со вспомогательными веществами, выбор первичной упаковки, подготовка нормативной документации, технико-экономическое обоснование производства таблеток.

Выводы. Исследованы сырьевые запасы растений тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) и проведен анализ номенклатур лекарственных средств фармацевтического рынка РК. Будут получены состав и технология нового лекарственного средства в соответствии с требованиями фармакопеи. Полученные результаты могут способствовать дальнейшему развитию аналогичных научных исследований по созданию твердых лекарственных форм на основе густых экстрактов растительного происхождения.

Список литературы

1. Вайс, Р. Ф. Фитотерапия: Руководство: пер. с нем. / Р.Ф. Вайс, Ф. Фин-тельманн. – М.: Медицина, 2004. – 534 с.
2. Биологически активные вещества растительного происхождения. В 3 т.: Т. 1. А-К: Указатели / Б.Н. Головкин, Р.Н. Руденская, И. А. Трофимова, А.И. Шретер – М.: Наука, 2001. – 350 с.
3. Лекарственные препараты отхаркивающего действия. Роль растительных источников в терапии кашля: изученность, ассортимент, востребованность [Электронный ресурс] / А. У. Гагуева, Э. Ф. Степанова // Астраханский мед. журн. – 2018. - № 4.- С. 23-31 – Режим доступа: www.vestnik.vsu.ru.
4. Исследование компонентного состава эфирных масел тимьяна ползучего и душицы обыкновенной, произрастающих в Самарской области / В. А. Куркин [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 2 (74). – С. 44–47.
5. Анализ номенклатуры таблетированных лекарственных препаратов фармацевтического рынка Республики Казахстан / О. Орал, А. Толеубекова, Л.Н. Ибрагимова, З.Б. Сакипова, О.В. Сермухамедова // Вестн. КазНМУ. – 2019., № 2 – С. 393–396.

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ПРОПОЛІСОМ

Трутаєв С.І., Уадіне Н.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Аптечний асортимент ліків від болю у горлі досить різноманітний. Такі препарати містять у своєму складі речовини різного походження, переважно спрямовані на усунення даного симптому. Основна дія це протизапальна, антисептична та знеболювальна, що безпосередньо має бути надана хворому горлу, тобто місцево. У той же час необхідно, щоб компоненти не пересушували горло і стимулювали або зберігали нормальне виділення слини для збереження нормальної вологості горла.

Антибіотики розглядаються лише як крайня необхідність лікування такого симптому. Проблема застосування антибіотиків без встановлення діагнозу з цим симптомом має світове поширення. Зрештою страждає пацієнт із безконтрольним застосуванням антибактеріальних засобів.

Ліки для лікування симптому болю в горлі представлені достатнім асортиментом лікарських форм, різноманітними інгредієнтами, ціновим діапазоном. Вибір дійсно зводиться до особистих уподобань і можливо, доведеться спробувати кілька різних типів продуктів, перш ніж знайдеться той, який найбільше підходить у кожному конкретному випадку або точніше сказати індивідуально. Не існує єдиних кращих ліків від болю в горлі.

Мета дослідження. Проаналізувати в якому вигляді застосовується прополіс у зареєстрованих препаратах та визначити лікарську форму для розробки оптимального складу.

Методи дослідження. Досягнення поставленої мети вимагало провести аналіз зареєстрованих ЛП на фармацевтичному ринку України.

Основні результати. Лікарські препарати на основі продукту бджільництва "прополіс" були проаналізовані на фармацевтичному ринку України за даними сервісу "Державний реєстр лікарських засобів України". За даними сервісу, на запит щодо діючої речовини «прополіс» було сформовано 14 позицій, але з урахуванням фасування можна виділити 12. Лікарські засоби представлені виключно українськими виробниками у різних лікарських формах. Дані щодо лікарської форми та діючої речовини представлені у таблиці 1.

Невелика кількість товарних позицій з прополісом представлена у різноманітності лікарських форм, що у відсотковому співвідношенні представлені рисунку 1.

Лікарські засоби з прополісом на фармацевтичному ринку України представлені невеликою кількістю позицій, дублюються за дією у різних виробників та належать до кількох фармакологічних груп. Показання до застосування загалом спрямовано на лікування мікротравм різного походження, місцевого лікування гострих і хронічних запальних захворювань ротової порожнини, глотки, гортані. Загальні рекомендації до застосування це у складі комплексного лікування.

Таблиця 1

Фармацевтичний ринок ЛП с прополісом

№	Лікарська форма	Діюча речовина
1	настойка	1:10 екстрагент – етанол 80 %
2	супозиторії	фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП)
3	капсули	
4	порошок	
5	таблетки	
6	спрей	1. ФГПП + пилок квітковий 2. прополіс
7	аерозоль	прополіс
8	мазь	комбінований склад, у тому числі: настойка прополісу 1 : 10 екстрагент – етанол 80 % - 50 мг на 1 г мазі

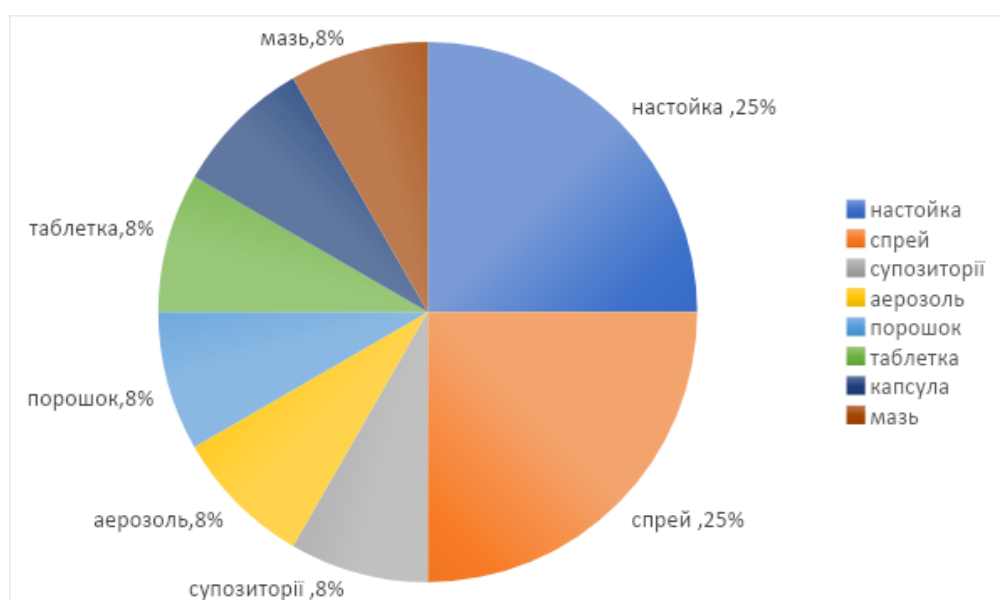


Рис. 1. Лікарські форми препаратів з прополісом

Препарати з прополісом відносяться до 4 основних фармацевтичних груп. Також широко застосовуються у формі біологічно активних добавок до їжі, у народній медицині та рекомендаціях апітерапевтів. В даний час він використовується в різноманітних косметичних засобах для догляду за шкірою та порожниною рота.

Прополіс, як продукт натурального походження, вважається безпечним для більшості людей. Тим не менш, існують певні протипоказання, пов'язані з нестачею досліджень та алергічними реакціями.

Висновки. В якості лікарської форми була обрана таблетка. Для формування оптимального складу таблетки було вирішено використовувати, як основний фармацевтичний інгредієнт густий екстракт прополісу, отриманий експериментальним шляхом в лабораторних умовах.

УДК 615.1

ПІДХОДИ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА АНАЛІЗ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Дядюн Т.В., Колтунова М.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – це велика група складних метаболічних захворювань, що характеризується хронічною гіперглікемією, обумовленою порушенням секреції чи дії інсуліну, чи поєднанням цих порушень. Порушення секреції інсуліну та/або зниження реакції тканин на інсулін у складі складних гормональних процесів призводять до порушення впливу інсуліну на тканини-мішені, що, своєю чергою, викликає порушення вуглеводного, жирового та білкового обміну. У одного й того ж пацієнта можуть одночасно спостерігатися порушення секреції інсуліну та порушення його дії.

Мета. Узагальнення літератури щодо підходів лікування ЦД 2 типу та аналіз пероральних гіпоглікемізуючих препаратів групи бігуанідів та похідних сульфонілсечовини.

Методи дослідження. Частотний та описовий аналіз.

Результати і обговорення. ЦД 2 типу (ЦД2) – полігенне захворювання, що виникає в результаті невідповідності секреції інсуліну до рівня інсулінорезистентності, тобто. Відносною недостатністю інсуліну. Як правило, розвиток ЦД2 асоційовано з іншими складовими метаболічного синдрому (дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, синдромом полікістозних яєчників, жировим гепатозом).

За даними Міжнародної федерації діабету, у 2021 році кількість хворих на ЦД у світі досягла 537 млн осіб. Цукровий діабет займає 7 місце у світі за кількістю втрачених QALY (кількість якісних років життя (QALY — quality-adjusted life years), отриманих внаслідок медичного втручання, з корекцією на високу якість життя протягом цього часу), при цьому діабет є одним із основних факторів ризику у розвитку кардіоваскулярних порушень. За оцінками Міжнародної діабетичної федерації поширеність захворювань на діабет в Україні становить 7,3%. "Омолодження" діабету ще більше підвищує економіс burden цього захворювання. В Україні поширеність ускладнень діабету вища, ніж у країнах Європи (Великобританія, Польща). Оцінка загальної кількості хворих на діабет в Україні – 3500000 осіб, серед яких діагностовано – 1200000 (35%). Відсоток недіагностованого діабету - 65%, і це в 2 рази вище, ніж у Великій Британії (33%) і Польща (31%).

Ключовими компонентами цукрознижувальної терапії ЦД типу 2 є:

- Навчання хворих та самоконтроль
- Модифікація життя, яка передбачає дієтотерапію та розширення фізичної активності
- Пероральна цукрознижувальна терапія
- Інсулінотерапія

Пероральні цукрознижувальні препарати є засобами лікування більшості хворих на ЦД, зважаючи на те, що на 2 тип захворювання припадає 85-90% з них. У майбутньому потреба в цих препаратах буде збільшуватися, бо кожного

року кількість таких хворих зростає на 5-10%. У даний час існує декілька груп препаратів, які знижують глікемію, впливаючи на її рівень різними шляхами: знижуючи абсорбцію глюкози у кишечнику, стимулюючи утворення і секрецію інсуліну, підвищуючи чутливість до нього, та інші механізми. Серед цих лікарських засобів найбільш вивчені і давно застосовуються 2 групи: сульфаніламід (похідні сульфонілсечовини) і бігуаніди. Перевагу слід надавати препаратам, що застосовуються один раз на добу. Препарати для одноразового прийому підвищують прихильність пацієнтів до лікування і ефективність терапії, що проводиться.

За класифікаційною системою АТС, гіпоглікемізуючі лікарські засоби розподіляють на такі групи:

1. Препарати сульфонілсечовини
 - Глібенкламід табл. 5мг №100 (A10BB01)
 - Глібенкламід -Здоров'я табл. 5мг №50 (A10BB01)
 - Глібенкламід табл. 5Мг №30 (A10BB01)
 - Діапірид табл. 4мг №30 (A10BB12)
 - Олтар табл. 3мг №30 (A10BB12)
 - Олтар табл. 2мг №30 (A10BB12)
 - Манініл табл. 3,5 мг №120 (A10BB01)
 - Манініл табл. 5мг №120 (A10BB01)
2. Бігуаніди
 - Метамін SR табл.500 мг №90 (A10BA02)
 - Глюкофаж табл. в/плів. оболонкою 500 мг № 30 (A10BA02)
 - Глюкофаж табл. в/плів. оболонкою 850 мг, № 30 (A10BA02)
 - Глюкофаж табл. в/плів. оболонкою 1000 мг, № 30 (A10BA02)
 - Діаформін SR табл. 500мг №60 (A10BA02)
 - Діаформін табл.п/о 1000мг №60 (A10BA02)
4. Бігуаніди+сульфаніламід
 - Амарил 4мг табл. №30 (A10BD02)
 - Дуглимакс табл. 500 мг/2 мг №30 (A10BD02)
5. Метформін+ Ситагліптин
 - Янумет табл. 50/850 мг №56 (A10BD07)
 - Янумет табл. 50/500 мг №56 (A10BD07)

Механізм дії пероральних цукрознижувальних препаратів:

1. Препарати сульфонілсечовини – стимуляція секреції інсуліну.
2. Меглітиніди і похідні фенілаланіну – стимуляція секреції інсуліну.
3. Бігуаніди – зниження продукції глюкози печінкою – зниження інсулінорезистентності м'язової та жирової тканин.
4. Тіазолідиндіони (глітазони) – зниження інсулінорезистентності м'язової та жирової тканин – зниження продукції глюкози печінкою.
5. Інгібітори α -глюкозидази – зниження всмоктування глюкози в кишечнику [1].

Аналіз цукрознижувальних препаратів групи бігуаніди і похідних сульфонілсечовини

Генерична назва	Комерційна назва	Виробник	Форма випуску	Кількість	Ціна (грн)
Бігуаніди					
Метформін	Метамін SR	ТОВ «КУСУМ ФАРМ» м.Суми, Україна	табл. 500 мг	№90	216
	Глюкофаж	Мерк Санте, Франція Мерк, СЛ, Іспанія	табл. в/плів. оболонкою 500 мг	№ 30	137,5
	Глюкофаж	Мерк Санте, Франція Мерк, СЛ, Іспанія	табл. в/плів. оболонкою 850 мг	№ 30	85,58
	Глюкофаж	Мерк Санте, Франція Мерк, СЛ, Іспанія	табл. в/плів. оболонкою 1000 мг	№ 30	128,7
	Діаформін SR	Фармак, ПАТ, м.Київ, Україна	табл. 500мг	№60	117,7
	Діаформін	Фармак, ПАТ, м.Київ, Україна	табл.п/о 1000мг	№60	78,84
Похідні сульфонілсечовини					
Глібенкламід	Глібенкламід	Фармак, ПАТ, Україна	табл. 5мг	№100	26,9
	Глібенкламід -Здоров'я	ТОВ ФК "Здоров'я", Україна	табл. 5мг	№50	14,43
	Глібенкламід	Технолог, Україна	табл. 5мг	№30	8,1
	Діапірид	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	табл. 4мг	№30	106,35
	Олтар	Берлін-Хемі АГ Німеччина	табл. 3мг	№30	115,89
	Олтар	Берлін-Хемі АГ Німеччина	табл. 2мг	№30	67,5
	Манініл	Берлін-Хемі АГ Німеччина	табл. 3,5 мг	№120	85,2
	Манініл	Берлін-Хемі АГ Німеччина	табл. 5мг	№120	81,69

Висновок. Найбільша середня ціна на гіпоглікемізуючі препарати відмічена у виробника Ілко Ілач Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина, яка складає: 5891.9 грн., найменша - у виробника Технолог, Україна, яка складає: 8.1 грн. Отже, на сьогодні є достатній асортимент гіпоглікемізуючих засобів в Україні, що дозволяє обрати хворим на цукровий діабет 2 типу той засіб, який більше підходить індивідуально кожному.

Список літератури:

1. Єфімов А. С, Скробонська Н. А., Ткач С. М., Сакало О. А. Інсулінотерапія хворих на цукровий діабет. - К.: Здоров'я, 2000. - 248 с.

ПЕРСПЕКТИВА РОЗРОБКИ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФОРМИ З РОЗТОРОПШОЮ ПЛЯМИСТОЮ

Трутаєв С.І., Бен Амар Я.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Оцінка фахівців вказує, що цироз печінки одне з провідних захворювань у всьому світі, яке посідає 11 місце серед причин смертності пацієнтів, серед яких третина припадає на жіночу стать. Історично вірусний гепатит був провідною етіологією хронічних захворювань печінки, але впроваджені в медицину стратегії, спрямовані на профілактику та лікування, насамперед гепатитів, покращили тенденцію до одужання, про що свідчать зниженні показники смертності за останні 30 років. Однак з'явилися нові проблеми сучасного світу, наприклад, ожиріння та безмірне вживання алкоголю, які поширені у багатьох частинах світу, що призводить до нової поширеності захворювань печінки. Такі показники смертності варіюють від регіону до регіону та залежать від різних шкідливих звичок.

Найбільш відомим гепатопротектором, який застосовується вже понад п'ятдесят років, а також використовується дослідниками в якості еталону під час розробки нових препаратів, є продукт, отриманий з рослини розторопші плямистої (*Silybum marianum* L.), силімарин.

Дослідження фармакологічних властивостей розторопші плямистої присвячені не лише на предмет гепатопротекторної дії. Вона також вивчається у напрямках протизапальної, протимікробної та дії на ЦНС. Її вивчали для використання при алергічному риніті, астмі, побічних явищах, пов'язаних з лікуванням раку, ревматоїдному артриті, діабеті 2 типу, лікарській гепатотоксичності, лікарській нефротоксичності, дисліпідемії та таласемії; однак клінічні випробування, що підтверджують ці властивості продовжуються.

На сьогоднішній день розторопша плямиста в різних лікарських формах використовується найчастіше в терапії захворювань печінки. Її ефективність не заперечують і абсолютно довести поки що немає можливості, такий факт призвів до того, що в США одним із найбільш призначуваних гепатопротекторів у клінічних відділеннях пов'язаних із захворюваннями ШКТ, вважається розторопша, хоча FDA не схвалює її як лікарський препарат з гепатопротекторною активністю. Тому, і застосування залишається у вигляді допоміжного ЛЗ у комплексній терапії або у вигляді профілактичного засобу.

Мета дослідження. Аналіз лікарських препаратів, що містять розторопшу плямисту або її компоненти, на фармацевтичному ринку за даними Державного реєстру лікарських засобів України.

Методи дослідження. Маркетинговий та частотний аналізи.

Основні результати. Фармацевтичний ринок України містить найменування до складу яких монокомпонентно або комбіновано входить розторопша в натуральному вигляді і у вигляді екстракту (сухого або рідкого). Усього зареєстровано, як лікарський засіб, 22 позиції. Плоди розторопші плямистої в натуральному вигляді, як лікарський засіб, представляє Україна 2 виробниками. Також з 22 позицій реєстру 4 це повторювані найменування, що зрештою зменшує загальну кількість українських товарних найменувань.

Свої препарати представляють 14 виробників, які розділилися порівну залежно від українського чи зарубіжного. Загалом 15 торгових найменувань і деякі з них мають кілька дозувань. Також до цієї кількості входять 3 позиції, які зареєстровані як субстанція для виробництва готової лікарської форми.

В цілому, майже всі наявні лікарські засоби класифіковані для застосування при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. Також, по одному, комбінованому складу застосовуються як снодійний і седативний засіб, імуностимулятор і як засіб при функціональних шлунково-кишкових розладах. Склад даних лікарських препаратів, переважно, містить сухий екстракт розторопші плямистої у твердих лікарських формах. Плоди, збір, настойка містять подрібнені плоди і не включає субстанції моно- або комбіновані. Співвідношення лікарських форм представлено на рис. 1.

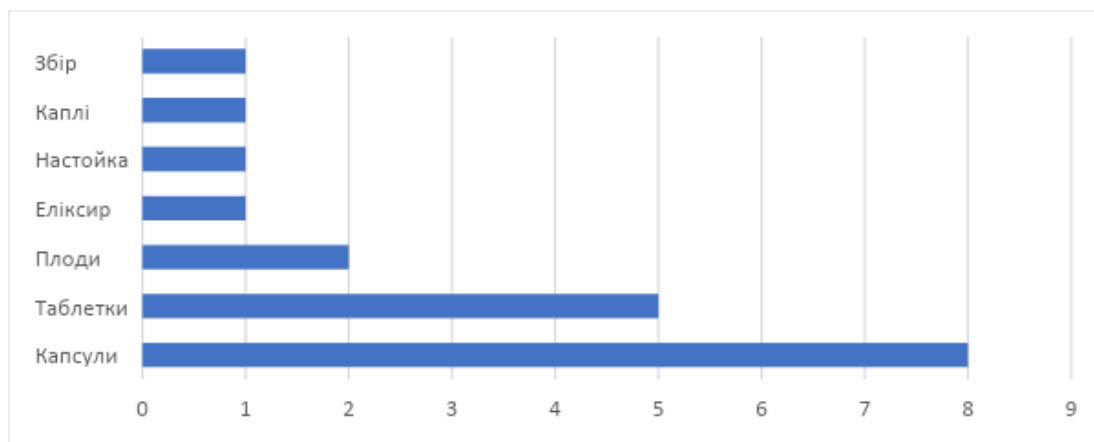


Рис. 1. ЛФ з розторопшою плямистою на фармацевтичному ринку України

В даному випадку найбільш поширеною лікарською формою залишається тверді з яких капсул більша кількість.

Розторопша вважається безпечною і добре переноситься, має легкий проносний ефект при шлунково-кишкових розладах, а рідкісні алергічні реакції є єдиними небажаними явищами, про які повідомлялося при прийомі в межах рекомендованого діапазону доз.

У плані дозування розторопша вважається безпечною у дозах 420 мг/день перорально у розділених дозах терміном до 41 місяця. Одне джерело пропонує щоденні дози від 12 до 15 г сухих плодів при диспепсії та захворюваннях жовчовивідної системи, тоді як екстракт, що містить від 200 до 400 мг силімарину на день, вважається ефективним при захворюваннях печінки.

Висновки. Незважаючи на деякі труднощі прийому ліків у твердій лікарській формі, це найбільш простий і поширений спосіб у пацієнтів усього світу. У той же час деякі пацієнти можуть відчувати деякі труднощі при ковтанні таблеток, наприклад, через вимушене положення тіла, розмір таблетки, кількість води для проковтування тощо, що обґрунтовує перспективність розробки складу таблеток диспергованих у ротовій порожнині з розторопшою плямистою.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З МУКОЛІТИЧНИМИ ТА ПРОТИКАШЛЬОВИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Трутаєв С.І., Шакрун К.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків. Україна

Вступ. Дихальна система є мережею органів і тканин, які здійснюють дихання. Вона включає дихальні шляхи, легені та кровоносні судини. М'язи, що приводять у дію легені, також є частиною дихальної системи. Ці частини працюють разом, щоб переміщати кисень по всьому тілу та виводити вуглекислий газ. Вона виконує багато функцій. Крім того, що вона здійснює дихання, вона дозволяє говорити та нюхати; підігріває повітря до температури тіла та зволожує його до рівня вологості, необхідного тілу; доставляє кисень до клітин організму; виводить відпрацьовані гази; захищає дихальні шляхи від шкідливих речовин та подразників.

Кашель є одним з найважливіших механізмів реакції органів дихання на зміну фізіологічної рівноваги. Кашель з'являється при безпосередньому подразненні рецепторів дихальних шляхів внаслідок виникнення інфекційних захворювань, алергічних реакцій, інтоксикацій, попадання сторонніх тіл у дихальні шляхи, вазомоторних розладів, зовнішнього тиску на блукаючий нерв, рефлекторні подразнення кашльового центру та ін..

Індивідуальні особливості організму пацієнта можуть обумовлювати кашель у варіаціях від легкого до виснажливого з приступоподібними кашльовими серіями, що може супроводжуватися гіпоксією, підвищенням тиску в судинах голови, блюванням, як наслідок спостерігається зниження якості життя хворого.

Мета роботи. Обґрунтувати доцільність розробки лікарської форми з муколітичними та протикашльовими властивостями.

Методи дослідження. Маркетинговий аналіз лікарських препаратів з групи комбінованих, з муколітичними та протикашльовими властивостями.

Основні результати. Дана група комбінованих лікарських засобів з муколітичними та протикашльовими властивостями є достатньо обмеженою і представлена двома препаратами: відповідно по одному зарубіжного і українського виробництва.

«Бронхолітин» обумовлює свої властивості за рахунок глауцина гідробромід та ефедрина гідрохлорид. «Амкесол» українського виробництва, має більш складний состав діючих компонентів: амброксола гідрохлорид, кетотифена фумарат, екстракт корня солодки сухий, теобромін.

Висновки. Захворювання дихальних шляхів зустрічаються часто. Їх можуть викликати різні етіологічні чинники як інфекційної, так і не інфекційної природи. Доцільно застосовувати відхаркувальні рослинні препарати та складні збори, які м'яко підвищують секрецію бронхіальних залоз та сприяють розрідженню бронхіального секрету, що полегшує його просування по висхідній дихальних шляхів з подальшим видаленням при кашлі. Також для зменшення дратівливого впливу постійного кашлю в цих випадках є доцільним використання муколітичних властивостей сировини з протикашльовими.

ЗМІСТ

ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ КОРИФЕЮ УКРАЇНСЬКОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ – В.І. ЧУЄШОВУ Кухтенко О.С., Сайко І.В.	3
DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY IN MOROCCO Seniuk I.V., El Mehdi Tolbi	8
"COOPER PHARMA" – BRAND YOUR MOROCCO Benzid Yassine, Kaddi Kaoutar Scientific supervisor Seniuk I.V.	11
MOROCCAN PHARMACEUTICAL CORPORATION "COOPER PHARMA" IN THE FIGHT AGAINST COVID-19 Benarafa Ibrahim Amin, El-Assri Abdeladim Scientific supervisor Seniuk I.V.	14
THE MOROCCAN PHARMACEUTICAL INDUSTRY: NUMBERS AND FACTS Anas Ladid, Yassine Houssni Scientific supervisors: Kravchenko V.M., Seniuk I.V.	16
ОЗОНОЛІТИЧНИЙ СИНТЕЗ БЕНЗАЛЬДЕГІДУ - НАПІВПРОДУКТУ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ Галстян А.Г., Барков Д.Д., Василенко Є.Ю.	18
ВИБІР ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА У СКЛАДІ РЕКТАЛЬНОГО ГЕЛЮ НА ПІДСТАВІ РЕОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Мірошниченко А.С., Криклива І.О., Сайко І. В.	20
УРАХУВАННЯ ХРОНООСОБЛИВОСТЕЙ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЙОГО ФАРМАКОТЕРАПІЇ Щокіна К.Г., Дрогозов С.М., Белік Г.В.	21
ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА КРЕМА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ (VIDENS TRIPARTITA L.) Абзалбек Н.А., Кожанова К.К., Бекежанова Т.С.	23
NEW PERSPECTIVES FOR THE DEVELOPMENT OF TOPIC NANOPHARMACEUTICALS Diug E1., Ciobanu N1., Guranda D1., Ciobanu C1., Ochiuz L2., Ignat M3.	27
ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ МІОКАРДУ ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ Ніженковська І.В., Кузнецова О.В., Нароха В.П., Брюзгіна Т.С., Проворова В.О.	32
К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА С ЭКСТРАКТОМ КЕРМЕКА ГМЕЛИНА LIMONIUM GMELINII (WILLD.) O.KUNTZE) Абильда М.М., Кожанова К.К., Жусупова Г.Е.	33
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НОВОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ЛОСЬЙОНУ У ВИГЛЯДІ СПРЕЮ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВИПАДІННЯ ВОЛОССЯ Колеснік К.А., Шостак Т.А.	35

РОЗРОБКА СПЕЦИФІКАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ІНСТРУКЦІЇ НА АНТИБАТЕРІАЛЬНИЙ ЗАСІБ НА ОСНОВІ КОЛІСТИНУ СУЛЬФАТУ Сачук Р.М., Велесик Т.А. Гутий Б.В., Кацараба О.А., Васів Р.О. Тесарівська У.І., Курилас Л.В., Пономарьова С.А.	37
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЗАГОТОВКИ И ПЕРЕРАБОТКИ СЫРЬЯ ЛИСТЬЕВ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ (RIBES NIGRUM L.) Азаматова А.К.1, Сакипова З.Б.1, Жусупова Г.Е.2	42
ДОСЛІДЖЕННЯ У ОБЛАСТІ СТВОРЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З АМІНОЛОНОМ Ляпунова О.О., Дихтяренко Г.В.	45
РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ Ляпунова О.О., Васьковська В. М.	47
DEVELOPMENT OF COMPOSITION OF HARD CAPSULES WITH ANTIHYPERTENSIVE ACTION Abid Yousra, Sichkar A.A.	49
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФОРМИ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ РОБОТИ СЕРДЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ Трутаєв С.І., Буафіа К.	51
ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕКСТРАКТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ БРОНХОЛІТИЧНОГО СИРОПУ Оксенюк О.Є., Кухтенко О.С.	53
ВИЗНАЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ОСНОВ ЕМУЛЬГЕЛЮ Чуєшова М.О., Кухтенко О.С., Кухтенко Г.П.	54
BIOCHEMICAL ASPECTS OF THE PRODUCTION OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS Seniuk I.V., Kravchenko V.M.	55
OXIDATION OF CITRAL WITH PEROXY ACIDS OR HYDROGEN PEROXIDE 1Blazheyevskiy M.Ye., 1Kryskiv O.S., 2Moroz V.P.	59
ЗАСТОСУВАННЯ КІНЕТИЧНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ МЕТАБОЛІТІВ ФЕНОТІАЗИНІВ Коваленко В. С., Мерзлікін С. І.	61
ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА: ТЕОРЕТИЧНИЙ АСПЕКТ Віцюк А.А.	63
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ИЗ СЕМЯН АФРИКАНСКОГО МАНГО КАК СРЕДСТВА ПОВЫШАЮЩЕЕ ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ Хиджази Х., Толмачёва К.С., Цеменко К.В.	66
ОБОСНОВАНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ ТВЕРДЫХ КАПСУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЦИСТИТА Маслий Ю.С., Даржа Малика	68

РОЗРОБКА СКЛАДУ ЛІКУВАЛЬНО - КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПОЛІПШЕННЯ СТАНУ ШКІРИ ПРИ СЕБОРЕЇ Єренко О. К.	70
EXTRACTION METHODS OF POLYPHENOLS IN AERIAL PARTS OF GALIUM VERUM L. Ohindovschi A., 1,3 Cojocaru-Toma M., 1,3 Calalb T., 1 Ancuceanu R.,2 Uncu L.,1 Ciobanu N., 1,3 Venea A., 1,3 Ciobanu C.,1,3 Orleoglo A.,3 Plesco M.1	73
BIOLOGY OF PLANTS AND TOTAL CAROTENOIDS IN PLANT PRODUCTS OF CASSIA OCCIDENTALIS L. SPECIES GROWN IN THE CLIMATE CONDITIONS OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA 1Calalb T., 1Fursenco C., 2Jelezneac T., 1Lișan M., 2Chisnicean L.	78
PHYTOCHEMICAL STUDY OF C. OFFICINALIS L. EXTRACT AND ITS EFFECT ON SKIN MICROBIOTES Tertychna A.A.1, Granica S.2, Piwowarski J.2, Grytyk A.R.3, Koshovyi O.M.1	82
АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ Демченко Н.В., Літош А. О.	85
АНАЛІЗ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЕСЦИТАЛОПРАМУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ У ХВОРИХ НА ДЕПРЕСІЮ Ткачова О.В., Коваленко Л.В.	87
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ІНСТРУМЕНТІВ СОЦІАЛЬНОГО МАРКЕТИНГУ НА ДІЯЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ Заєрко М.В., Карпенко Л.А.	92
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК С ЭКСТРАКТОМ ТИМЪЯНА ПОЛЗУЧЕГО (THYMUS SERPYLLUM L.) Байжанова Р.Д., Кожанова К.К.	94
АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ПРОПОЛІСОМ Трутаєв С.І., Уадіне Н.	96
ПІДХОДИ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА АНАЛІЗ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ Дядюн Т.В., Колтунова М.О.	98
ПЕРСПЕКТИВА РОЗРОБКИ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФОРМИ З РОЗТОРОПШОЮ ПЛЯМИСТОЮ Трутаєв С.І., Бен Амар Я.	101
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З МУКОЛІТИЧНИМИ ТА ПРОТИКАШЛЬОВИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ Трутаєв С.І., Шакрун К.	103