

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.228132

DEVELOPMENT OF DETERMINATION METHODS OF QUETIAPINE FUMARATE FOR FORENSIC-PHARMACEUTICAL PURPOSES

p. 4-12

Olena Bevz, PhD, Assistant, Department of Medicinal Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: bevz.helen@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7695-3612>

Igor Sych, PhD, Head of the physical and chemical Research Sector Forensic Research Laboratory, National Scientific Center «Hon. Prof. M. S. Bokarius Forensic Science Institute», Zolochesvska str., 8A, Kharkiv, Ukraine, 61177

E-mail: sychigor@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1689-8260>

Angelina Shaposhnyk, PhD, Associate Professor, Department of Natural Disciplines International, Institute of International Education for Study and Research, V. N., Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

E-mail: angelinakudelko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9338-3789>

Irina Sych, PhD, Associate Professor, Department of Medicinal Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: irina777sych@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9540-7038>

Olga Kryvanych, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Disciplines, Uzhgorod National University, Narodna sq., 3, Uzhgorod, Ukraine, 88000

E-mail: olgabevz87@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5787-6482>

Svitlana Taran, Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Department of Medicinal Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: svitlanagrig@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1986-1666>

Lina Perekhoda, Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Head of department, Department of Medicinal Chemistry, National University of Pharmacy

Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: perekhodalina@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8498-331X>

Quetiapine fumarate (an antipsychotic) is part of numerous generic drugs that are in fairly wide demand among the population, therefore, more and more data appear on the counterfeiting and smuggling of funds, as well as non-medical use, which are life-threatening for the population and explain the

high prevalence of the active ingredient as object of forensic examination.

The aim. To develop an algorithm for conducting a forensic pharmaceutical examination and propose a method for determining quetiapine fumarate for forensic pharmaceutical purposes.

Materials and methods. All studies were performed using reagents that meet the EP, USP and USPU requirements, Class A glassware and qualified devices.

Identification by IR spectroscopy was performed in the range from 500 to 4000 cm⁻¹ on the device “Nicolet 380 FT-IR Spectrometer by Thermo Fisher Scientific” using a prefix “Smart Performer” with a ZnSe crystal.

The UV absorption spectra of the solutions were recorded using a Specord 205 spectrophotometer from Analytik Jena AG (Germany).

TLC was performed on Merck chromatographic plates (silica gel 60G F254, Germany). The following systems were used as mobile phases: hexane – acetone – 25 % ammonia solution (60:40:2); methanol – 25 % ammonia solution (100: 1.5), hexane – acetone – 25 % ammonia solution (50: 45: 5). Detection was performed under UV light (254 nm), followed by spraying with Dragendorff reagent.

Analysis by gas chromatography with mass detection was performed using a GC gas chromatograph with a mass spectrometric detector GCMS-QP2020. Data were analyzed using the program: GCMSsolution, LabSolutions Insight (Shimadzu Corporation, Tokyo, Japan).

Results. An algorithm for conducting a forensic pharmaceutical examination in accordance with the current legislation of Ukraine has been developed, methods for determining quetiapine for forensic pharmaceutical purposes have been proposed.

Conclusions. The developed methods for determining quetiapine meet the requirements of the current legislation of Ukraine and the Ministry of Justice of Ukraine. The obtained data prove the high sensitivity and reproducibility of the methods and prove the possibility of their introduction into the practice of forensic examination

Keywords: quetiapine fumarate, forensic pharmaceutical expertise, spectral analysis, chromatography

References

1. Falsyfikatsiia ta obih falsyfikovanykh likarskykh zasobiv: kryminalno-pravove doslidzhennia (2013). Odesa: Vydavnychy dim «Helvetyka», 232.
2. Kalyniak, M., Blavatska, O. Problema yakosti ta bezpeky likarskykh zasobiv. Falsyfikatsiia ta kontrol yakosti.
3. Iqbal, Y., Connell, C., Worthington, M., Elrafei, H., Mulvaney, C., Kaewchaluay, C. (2019). Quetiapine dose for people with schizophrenia. Cochrane Database Of Systematic Reviews, 7, 15. doi: <http://doi.org/10.1002/14651858.cd013372>
4. Vieta, E. (2013). Quetiapine in Bipolar Depression-Contents. Quetiapine in Bipolar Depression, 5–86. doi: http://doi.org/10.2217/quetiapine.final.13_08_10
5. Brett, J. (2015). Concerns about quetiapine. Australian Prescriber, 38 (3), 95–97. doi: <http://doi.org/10.18773/austprescr.2015.032>

6. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&sklad=%EA%E2%E5%F2%B3%E0%EF%B3%ED>
7. Reiestr dokumentiv shchodo yakosti LZ. Available at: <http://pub-mex.dls.gov.ua/QLA/DocList.aspx>
8. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128.
9. Pro sudovu ekspertyzu (1994). Zakon Ukrainy No. 4038-XII. 25.02.1994. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4038-12#Text>
10. Ministerstvo yustytsii Ukrainy. Reiestr metodyk provedennia sudovykh ekspertyz. Available at: <https://rmpse.minjust.gov.ua/>
11. Guidelines on Representative Drug Sampling (2009). New York: United Nations, 44.
12. Rapid testing methods of drugs of abuse (1994). United nations international drug control programme. New York: United Nations, 105.
13. Basavaiah, K., Rajendra Prasad, N., Ramesh, P. J., Vinay, K. B. (2010). Sensitive and selective extraction-free spectrophotometric determination of quetiapine fumarate in pharmaceuticals using two sulphonthalein dyes. *Journal of Pre-Clinical and Chemical Research*, 4 (1), 24–31.
14. Islam, M. M., Mahmoud, A. O., Dalia, M. N., Sayed, M. D. (2018). Analysis of quetiapine in human plasma using fluorescence spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 196, 196–201. doi: <http://doi.org/10.1016/j.saa.2018.02.019>
15. Sathiya, R., Krishnaraj, K., Muralidharan, S., Muruganatham, N. (2010). A Simple and Validated HPTLC Method of Evaluation for Quetiapine fumarate in Oral Solid Dosage Form. *Eurasian Journal Of Analytical Chemistry*, 5, 246–253.
16. Baviriseti, K., Battula, S., Shankar Dubey, S. (2013). Validation of Quetiapine Fumarate in Pharmaceutical Dosage by Reverse-Phase HPLC with Internal Standard Method. *Journal of Chemistry*, 2013, 1–8. doi: <http://doi.org/10.1155/2013/578537>
17. Belova, M. V., Klyuyev, E. A., Melnikov, E. S., Poryadina, M. N. (2020). Chemical and Toxicological Diagnosis of Acute Poisoning with Clozapine, Olanzapine, Quetiapine and Risperidone. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*, 9 (2), 188–194. doi: <http://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-2-188-194>
18. ICH Harmonized Tripartite Guideline: Q8 (R2) on pharmaceutical development (2017). The international conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH), 24
19. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty- first report (2007). WHO Technical Report Series, No. 943. Geneva: World Health Organization.
20. Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. Vol. 2. Second updated edition. Good manufacturing practices and inspection (2007). Geneva: World Health Organization, 46.
21. Deepak, S., Rana, A. C. (2010). Formulation development of Quetiapine Fumarate SR matrix tablets. *Der Pharmacia Sinica*, 1 (1), 48–57.
22. Merzlikin, S. I., Kucher, T. V., Stepanenko, V. I., Pogosyan, O. H., Golik, M. Yu. (2020). Application of thin layer chromatography for the analytical diagnostics of combined prochlorperazine poisonings. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*, 18 (2 (70)), 54–58. doi: <http://doi.org/10.24959/ophcj.20.195619>
23. The European Pharmacopoeia (2018). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. Strasbourg, 6. Available at: <http://online6.edqm.eu/ep900/>
24. Ciura, K., Rutecka, A., Szewczyk, A., Nowakowska J., Kawczak, P., Bączek, T. (2019). Study of the chromatographic behavior of selected antipsychotic drugs on RP-TLC based on quantitative structure–retention relationships. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 16 (5), 1019–1027, doi: <http://doi.org/10.1007/s13738-018-01576-0>
25. Anand, B. K., Ch. Saila, P., Kotapadu, A., Chitra, K. (2014). A facile UV spectrophotometric estimation of quetiapine fumarate in pharmaceutical dosage form. *Journal of Pharmacy Research*, 8 (10), 1341–1343.
26. Eapen, S. C., Velekkat, P., Kutty, S. V., Jyothi, T. S. (2011). Development and validation of UV-spectrophotometric method for determination of quetiapine fumarate in pure and pharmaceutical formulation. *International Journal of Pharmacy and Technology*, 3, 3535–3542.
27. Vinay, K., Revanasiddappa, H., Ramesh, P., Rajendraprasad, N. (2011). Titrimetric and sensitive spectrophotometric methods for the assay of Quetiapine fumarate in pharmaceutical formulations. *Chemical Industry and Chemical Engineering Quarterly*, 17 (1), 99–106. doi: <http://doi.org/10.2298/ciceq100407059v>
28. Xiujuan, C., Chen, L., Lijun, C., Jian, L., Zheyuan, Q., Runsheng, Z. et. al. (2019). A rapid LC-MS/MS method for simultaneous determination of quetiapine and duloxetine in rat plasma and its application to pharmacokinetic interaction study. *Journal of Food and Drug Analysis*, 27 (1), 323–331. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.07.003>
-
- DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230045**
- INVESTIGATION OF THE CARBOHYDRATES OF CAMELINA SATIVA (L.) CRANTZ AND CAMELINA MICROCARPA ANDRZ.**
- p. 13–16**
- Tetiana Tsykalo**, Postgraduate Student, Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035
E-mail: tetyanatsykalo@ukr.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6976-8630>
- Serhiy Trzhetsynskyi**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035
E-mail: sersh_dm@ukr.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5219-3313>
- The aim of the work was to study the monosaccharide composition of WSPS, PS and HC, isolated from the raw materials of*

Camelina sativa and *Camelina microcarpa* and to establish the quantitative content of these fractions.

Materials and methods. The analysis of the composition of biologically active substances of carbohydrate nature was carried out in herb and seeds of *Camelina sativa* (variety "Slavutych") and *Camelina microcarpa*. Samples of seeds for growing plants were provided by the National Center for Genetic Resources of Plants of Ukraine (The Plant Production Institute ND. V.YA. YURIEVA, NAAS of Ukraine).

For the studies, the carbohydrates were separated by the Bailey method into monosaccharide fractions, which were used for TLC and quantification using a modified Dreywood spectrophotometric method with anthrone reagent in concentrated sulfuric acid.

Results. The presence of glucose, galactose and arabinose was determined in the hydrolysates of polysaccharide fractions of *Camelina sativa* of herb and seeds. Galactose, glucose, arabinose and xylose were found in the hydrolysates of polysaccharide fractions of *Camelina microcarpa* herb and seeds. The highest content of WSPS was determined in the herb of *Camelina sativa*, and the lowest – in the seeds of *Camelina microcarpa*. PS in the largest number were also found in the herb, and in the smallest – in the seeds of *Camelina sativa*. The content of the amount of HC was the highest in the herb of *Camelina sativa*, and the smallest – in the seeds of *Camelina sativa*.

Conclusions. The presence of 3 monosaccharides in the raw material of *Camelina sativa* and 4 monosaccharides in the raw material of *Camelina microcarpa* was established by TLC. The quantitative content of monosaccharide fractions was determined by the spectrophotometric method, which in total predominated in *Camelina sativa*

Keywords: carbohydrates, WSPS, PS, HC, *Camelina sativa* (L.) Crantz, *Camelina microcarpa* Andr., TLC, spectrophotometric research

References

1. Yin, M., Zhang, Y., Li, H. (2019). Advances in Research on Immunoregulation of Macrophages by Plant Polysaccharides. *Frontiers in Immunology*, 10, 1–9. doi: <http://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00145>
2. Trigui, I., Yaich, H., Sila, A., Cheikh-Rouhou, S., Bougatef, A., Blecker, C. et. al. (2018). Physicochemical properties of water-soluble polysaccharides from black cumin seeds. *International Journal of Biological Macromolecules*, 117, 937–946. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.202>
3. Zorikova, O. V., Manyahin, A. Yu., Borovaya, S. A., Railko, S. P. (2018). Seasonal dynamics of polysaccharid content in raw materials *reynoutria japonica*. *Chemistry of Plant Raw Material*, 3, 33–39. doi: <http://doi.org/10.14258/jcprm.2018033777>
4. Kolisnyk, S., Khanin, V., Umarov, U., Koretnik, O. (2020). Study of the monosaccharide composition of water-soluble polysaccharide complexes and pectic substances of *Pimpinella anisum* herbs. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (25), 33–38. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2020.206776>
5. Scheller, H. V., Ulvskov, P. (2010). Hemicelluloses. *Annual Review of Plant Biology*, 61 (1), 263–289. doi: <http://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042809-112315>
6. Minzanova, S., Mironov, V., Arkhipova, D., Khabibulina, A., Mironova, L., Zakirova, Y., Milyukov, V. (2018). Biological Activity and Pharmacological Application of Pectic Polysaccharides: A Review. *Polymers*, 10 (12), 1407. doi: <http://doi.org/10.3390/polym10121407>
7. Zaitseva, O., Khudyakov, A., Sergushkina, M., Solomina, O., Polezhaeva, T. (2020). Pectins as a universal medicine. *Fitoterapia*, 146, 104676. doi: <http://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104676>
8. Tokuda, G., Mikaelyan, A., Fukui, C., Matsuura, Y., Watanabe, H., Fujishima, M., Brune, A. (2018). Fiber-associated spirochetes are major agents of hemicellulose degradation in the hindgut of wood-feeding higher termites. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115 (51), E11996–E12004. doi: <http://doi.org/10.1073/pnas.1810550115>
9. Bush, J. R., Liang, H., Dickinson, M., Botchwey, E. A. (2016). Xylan hemicellulose improves chitosan hydrogel for bone tissue regeneration. *Polymers for Advanced Technologies*, 27 (8), 1050–1055. doi: <http://doi.org/10.1002/pat.3767>
10. Liu, B., Wang, J.-L., Wang, X.-M., Zhang, C., Dai, J. G., Huang, X.-M., Gao, J.-M. (2020). Reparative effects of lycium barbarum polysaccharide on mouse ovarian injuries induced by repeated superovulation. *Theriogenology*, 145, 115–125. doi: <http://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.048>
11. Wang, L., Zhang, B., Xiao, J., Huang, Q., Li, C., Fu, X. (2018). Physicochemical, functional, and biological properties of water-soluble polysaccharides from *Rosa roxburghii* Tratt fruit. *Food Chemistry*, 249, 127–135. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.01.011>
12. Nie, L., Xiao, Q., Liu, S., Li, B., Duan, J., Fan, Y., Zhu, H. (2019). Immune-enhancing effects of polysaccharides MLN-1 from by-product of *Mai-luo-ning* in vivo and in vitro. *Food and Agricultural Immunology*, 30 (1), 369–384. doi: <http://doi.org/10.1080/09540105.2019.1582612>
13. Guo, T., Qing Wei, J., Ping Ma, J. (2015). Antitussive and expectorant activities of *Potentilla anserina*. *Pharmaceutical Biology*, 54 (5), 807–811. doi: <http://doi.org/10.3109/13880209.2015.1080734>
14. Chen, L., Huang, G. (2018). Antitumor Activity of Polysaccharides: An Overview. *Current Drug Targets*, 19 (1), 89–96. doi: <http://doi.org/10.2174/1389450118666170704143018>
15. Shi, J., Cheng, C., Zhao, H., Jing, J., Gong, N., Lu, W. (2013). In vivo anti-radiation activities of the *Ulva pertusa* polysaccharides and polysaccharide–iron (III) complex. *International Journal of Biological Macromolecules*, 60, 341–346. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.06.001>
16. Chen, L., Huang, G. (2018). The antiviral activity of polysaccharides and their derivatives. *International Journal of Biological Macromolecules*, 115, 77–82. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.04.056>
17. Brandao, G. M., Junqueira, D. R., Rollo, H. A., Sobreira, M. L. (2017). Pentasaccharides for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: <http://doi.org/10.1002/14651858.cd011782.pub2>
18. Chen, G., Kan, J. (2018). Characterization of a novel polysaccharide isolated from *Rosa roxburghii* Tratt fruit and assessment of its antioxidant in vitro and in vivo. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 166–174. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.160>
19. Cho, C.-W., Song, Y.-R., Lim, W.-C., Hwang, Y.-H., Rhee, Y. K., Choi, J. W., Hong, H.-D. (2020). Acute Oral Toxicity

ty and Genotoxicity of Polysaccharide Fraction from Young Barley Leaves (*Hordeum vulgare* L.). *Foods*, 9 (6), 809. doi: <http://doi.org/10.3390/foods9060809>

20. Shevchenko, I. A., Poliakov, O. I., Vedmedieva, K. V., Komarova, I. B. (2017). Strategy of production of oilseeds in Ukraine (rare crops). Zaporizhzhia: STATUS, 40.

21. Marchyshyn, S. M., Kudria, V. V., Dakhym, I. S., Zarichanska, O. V. (2018). Research of carbohydrates from great burnet (*Sanguisorba officinalis* L.) rhizomes with roots and herb. *Medical and Clinical Chemistry*, 1, 93–99. doi: <http://doi.org/10.11603/mcch.2410-681x.2018.v0.i1.8885>

22. Yushchysheva, O. V., Tsurkan, O. O., Korablyova, O. A., Kovalska, N. P. (2013). Investigation of essential oil of leaves, stems and inflorescences of vitex agnus-castus l. and V. *Cannabifolia* sieb. *Pharmaceutical Review*, 4, 38–42.

23. Li, N., Qi, G., Sun, X. S., Wang, D. (2016). Characterization of gum isolated from Camelina seed. *Industrial Crops and Products*, 83, 268–274. doi: <http://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.01.029>

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230028

THE STRUCTURAL ANALYSIS OF GOVERNMENT EXPENDITURES ON THE PURCHASE OF ANTITUBERCULOUS DRUGS

p. 17–25

Iuliia Korzh, PhD, Associate Professor, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: socpharm@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0828-9772>

Tatyana Romanko, Assistant, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: socpharm@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6166>

Alina Volkova, PhD, Associate Professor, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: socpharm@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2718-5407>

Lubov Tereshchenko, PhD, Associate Professor, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: socpharm@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6066-1925>

The aim. To conduct a structural analysis of the volume of government spending on the purchase of antituberculosis drugs (anti-TB D) within 2014–2018.

Materials and methods. In the study, we used information on public procurement of anti-TB D for 2014–2018 presented on the website of the Ministry of Health of Ukraine in the section “Procurement of Medicines”, as well as statistical data

of the “Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine” on the incidence of multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) in the population.

Analytical and comparative, system, and logical methods, as well as economic analysis were used. With the help of synthesis the conclusions and recommendations were formed.

Results. It was found that in 2014–2018, the MDR-TB incidence rate increase had a positive dynamics in reducing the number of registered cases. For example, in 2015 this indicator was 2.56 %, and in 2018 it was -7.93 %.

It was proven that public procurement of anti-TB D in physical terms was chaotic. Thus, in 2015/2014, the growth rate of anti-TB D number was 35.55 %, in 2016/2015 – -31.59 %, in 2017/2016 – 15.31 %, in 2018/2017 – 6.13 %. It was found that the dynamics of the growth rate of purchases of TB D in the national currency and USD had some differences. For example, in 2015, expenses increased by 55.02 % in the national currency, while in dollar terms this indicator decreased by 15.64 % compared to 2014. At the same time, in 2018 there was a positive trend of increasing the volume of public spending in monetary terms. Thus, in 2018, the growth rate in the national currency was 53.16 %, and in USD – 49.83 %.

It was found that in the structure of public spending there was a tendency for an insignificant predominance of foreign anti-TB D. Based on the comparative analysis of government spending on groups of anti-TB D by the priority of their use in treatment regimens according to the standards it was determined that the process of anti-TB D purchasing did not meet the priority criteria for treatment. It complicates the implementation of the process of reforming TB care in connection with the construction of an outpatient model.

Conclusions. The results of the analysis indicate that there is a need to make a number of organizational and economic decisions to increase the level of availability of anti-TB D in the treatment of patients with MDR-TB. Critical measures include monitoring procurement programs based on real regional needs taking into account disease indicators. In addition, it is relevant to review the lists of drugs that are purchased with priority regarding the inclusion of drugs of domestic production, which belong to the second line anti-TB D in pharmacotherapy regimens. The list of measures also includes monitoring of prices taking into account inflationary processes in the state and predicting their impact on the volume of public spending on the purchase of anti-TB D

Keywords: multi-drug resistant tuberculosis, antituberculosis drugs, government expenditures, economic analysis, growth rates

References

1. Kotvitska, A., Prokopenko, O. (2020). Determination of social and economic accessibility of drugs for treatment of Parkinson's disease on the basis of modern approaches. *Pharmacia*, 67 (3), 173–179. doi: <http://doi.org/10.3897/pharmacia.67.e46586>
2. Samborskyi, O., Slobodyanyuk, M., Panfilova, H. (2020). Comparative analysis of the dynamics of healthcare expenditures from country GDP and cash payments of families to medical and pharmaceutical support in Ukraine, CIS countries and EU. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (25), 20–27. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2020.206569>

3. Pakdaman, M., Geravandi, S., Askari, R., Askarishahi, M., Afzali, R. H. (2019). The effect of macroeconomic indicators on health-care expenditure in Iran. *Journal of Education and Health Promotion*, 8 (1), 123.
4. Pro skhvalennia Kontseptsii Zahalnodержavnoi tsi-lovoi sotsialnoi prohramy protydii zakhvoriuvanniu na tuberkuloz na 2018–2021 roky (2017). Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy No. 1011-r. 27.12.2017. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1011-2017-%D1%80#Text>
5. World Health Organization. Regional Office for Europe. (2019). Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019: 2017 data. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311349>
6. Tuberculosis (2020). World Health Organization: WHO. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
7. Mase, S., Chorba, T., Parks, S., Belanger, A., Dwor-kin, F., Seaworth, B. et. al. (2019). Bedaquiline for the Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, 71 (4), 1010–1016. doi: <http://doi.org/10.1093/cid/ciz914>
8. Lange, C., Aarnoutse, R. E., Alffenaar, J. W. C., Both-amley, G., Brinkmann, F., Costa, J. et. al. (2019). Management of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 23 (6), 645–662. doi: <http://doi.org/10.5588/ijtld.18.0622>
9. Feshchenko, Yu. I., Melnyk, V. M., Turchenko, L. V. (2015). A concept of reformation of tuberculosis healthcare system and optimization of anti-tuberculosis activity in Ukraine (project). *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 1 (87), 5–9.
10. Feshchenko, Y. I. (2019). Up-to-date tendencies in tuberculosis research. *Ukrainian Pulmonology Journal*, 1, 8–24. doi: <http://doi.org/10.31215/2306-4927-2019-103-1-8-24>
11. Feshchenko, Y. I., Lytvynenko, N. A., Varytska, H. O., Chobotar, O. P., Pohrebna, M. V., Senko, Y. O. et. al. (2017). Prospects for improving the treatment efficacy for patients with multidrug resistant tuberculosis: global trends and national advances. *Infectious Diseases*, 4, 10–21. doi: <http://doi.org/10.11603/1681-2727.2017.4.8418>
12. Tsentri hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. Available at: <https://phc.org.ua>
13. Feshchur, R. V., Barvynskyi, A. F., Kichor, V. P. (2003). Statystyka: teoretychni zasady i prykladni aspekty. Lviv: Intelkt-Zakhid, 576.
14. Pro zatverdzhennia standartiv okhorony zdorovia pry tuberkulozi (2020). Nakaz MOZ Ukrainy No. 530. 25.02.2020. Available at: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz_MOZ_vid_25.02.2020_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf
15. Zvedena nastanova VOOZ z tuberkulozu. Modul 4: likuvannia Likuvannia likarsko-stiikoho tuberkulozu. Available at: [https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/WHO %20 consolidated %20guidelines %20on %20tuberculosis %20Mod-ule %204 %20Treatment %20Drug-resistant %20tuberculosis %20treatment_UKR.pdf](https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/WHO%20consolidated%20guidelines%20on%20tuberculosis%20Module%204%20Treatment%20Drug-resistant%20tuberculosis%20treatment_UKR.pdf)
16. Global tuberculosis report 2018 (2018). Geneva: World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf>
17. Sadova, D. T., Hrom O. L. (2009). Klasternyi analiz vplyvu medychnykh, demografichnykh ta sotsialno-ekonomichnykh chynnykiv na zakhvoriuvannia tuberkulozom. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 2, 53–56.
18. Oleshchuk, O. M., Piniashko, O. B., Kovtun, L. I., Serediuk, V. V., Masheiko, A. M., Topachevskyi, O. A. (2020). Update of recommendations concerning development of the scale of budget impact rate in the evaluation of the purchase of medicines in Ukraine as for 2019 data. *Pharmaceutical Review*, 2, 76–83. doi: <http://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.2.11256>
19. Prilipko, N. A. (2014). Problematic issues of the pharmaceutical component of the national target social program to combat the incidence of tuberculosis for 2012–2016. *Pharmaceutical Review*, 3, 71–74.
20. Pedrazzoli, D., Boccia, D., Dodd, P. J., Lönnroth, K., Dowdy, D. W., Siroka, A. et. al. (2017). Modelling the social and structural determinants of tuberculosis: opportunities and challenges. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 21 (9), 957–964. doi: <http://doi.org/10.5588/ijtld.16.0906>
-
- DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230031**
- WOUND HEALING EFFECT OF “PROLIDOXID” AND “DEXPANTHENOL WITH CERAMIDES”: A COMPARATIVE STUDY BASED ON THE MODEL OF CHEMICAL BURNS WITH EXPRESSED ALTERATIVE SKIN PROCESSES**
- p. 26–32**
- Yaroslava Butko**, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
E-mail: yaroslavabutko79@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6019-6330>
- Oksana Tkachova**, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Management and Marketing, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
E-mail: tkachevaov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4646-0400>
- Tetyana Tishakova**, PhD, Associated Professor, Department of Medical and Bioorganic Chemistry, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022
E-mail: ttishakova@ukr.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0257-7757>
- Anatoly Gordienko**, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Organic Synthesis and Nanotechnology, National Technical University “Kharkiv Polytechnic Institute”, Kirpichova str, 2, Kharkiv, Ukraine, 61002
E-mail: gordeyad@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1268-8490>
- Yevhen Bondariev**, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, Institute for

Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: ev_bondarev@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9958-0986>

Pharmacotherapy of chemical skin injuries remains an urgent issue today due to its serious health consequences and possible development of complications. Topical treatment is one of the most effective methods of wound treatment using hydrophilic ointments and creams. For now, range of hydrophilic medicinal products with a broad spectrum of action is limited. That is why a search and development of new hydrophilic ointments and creams remains an urgent challenge.

The aim. The aim of this research was to study effectiveness of ointment “Prolidoxid” and cream “Dexpanthenol with ceramides” on the experimental chemical burn model in rats.

Materials and methods. Wound healing effect of ointment “Prolidoxid” and cream “Dexpanthenol with ceramides” was proved by the study of planimetric and hematological parameters on the model of acetic acid burns in rats.

Results. Using animal model of chemical burns it was found that ointment “Prolidoxid” and cream “Dexpanthenol with ceramides” accelerate wound healing on Day 5 and Day 6, consequently, compared to untreated control animals, but in comparison with the action of reference medicine wounds were healed two days faster. Hematological parameters showed that studied medicines inhibit inflammation and reactivate blood rheological properties.

Conclusions. The results suggest that effectiveness of cream “Dexpanthenol with ceramides” is higher than for one-component cream “Dexpanthenol”, but ointment “Prolidoxid” exceeds therapeutic action of ointment “Wundahyl” as reported by hematological and planimetric parameters

Keywords: chemical wounds, dexpanthenol, ceramides, propolis, lidocaine, wound-healing effect, anti-inflammatory effect, healing area, cream, ointment

References

- Koehler, J., Brandl, F. P., Goepferich, A. M. (2018). Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. *European Polymer Journal*, 100, 1–11. doi: <http://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2017.12.046>
- Dong, Y., Cui, M., Qu, J., Wang, X., Kwon, S. H., Barrera, J. et. al. (2020). Conformable hyaluronic acid hydrogel delivers adipose-derived stem cells and promotes regeneration of burn injury. *Acta Biomaterialia*, 108, 56–66. doi: <http://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.03.040>
- Jeschke, M. G., Gauglitz, G. G.; Jeschke, M. G., Kamolz, L.-P., Sjöberg, F., Wolf, S. E. (Eds.) (2020). Pathophysiology of Burn Injuries. *Handbook of Burns*. Vol. 1. Berlin/Heidelberg Springer, 229–245. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-030-18940-2_18
- Kaddoura, I., Abu-Sittah, G., Ibrahim, A., Karamanoukian, R., Papazian, N. (2017). Burn injury: Review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 30, 95–102.
- Brassolatti, P., de Andrade, A. L. M., Bossini, P. S., Oterço, A. N., Parizotto, N. A. (2018). Evaluation of the low-level laser therapy application parameters for skin burn treatment in experimental model: A systematic review. *Lasers in Medical Science*, 33 (5), 1159–1169. doi: <http://doi.org/10.1007/s10103-018-2526-5>
- Stoica, A. E., Chircov, C., Grumezescu, A. M. (2020). Hydrogel dressings for the treatment of burn wounds: an up-to-date overview. *Materials*, 13 (12), 2853. doi: <http://doi.org/10.3390/ma13122853>
- Gnaneswaran, N., Perera, E., Perera, M., Sawhney, R. (2015). Cutaneous chemical burns: assessment and early management. *Australian Family Physician*, 44 (3), 135–139.
- Friedstat, J., Brown, D., Levi, B. (2017). Chemical, electrical, and radiation injuries. *Clinics in Plastic Surgery*, 44 (3), 657–669. doi: <http://doi.org/10.1016/j.cps.2017.02.021>
- Palao, R., Monge, I., Ruiz, M., Barret, J. (2010). Chemical burns: pathophysiology and treatment. *Burns*, 36 (3), 295–304. doi: <http://doi.org/10.1016/j.burns.2009.07.009>
- Nguyen, A. T. M., Chamberlain, K., Holland, A. J. A. (2021). Paediatric chemical burns: a clinical review. *European Journal of Pediatrics*, 180 (5), 1359–1369. doi: <http://doi.org/10.1007/s00431-020-03905-z>
- Gürbüz, K., Demir, M., Eroğlu, O., Başaran, A., Yarçe, A., Özlü, Ö. (2020). Demographic and clinical profile of pediatric cutaneous-chemical and contact burn cases: a seven-year retrospective analysis of a burn center. *Şehir Tıp Dergisi*, 1 (2), 52–57. doi: <http://doi.org/10.37609/cmj.1497>
- Best practice guidelines: effective skin and wound management of non-complex burns (2014). *Wounds International*. Available at: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/best-practice-guidelines-effective-skin-and-wound-management-in-non-complex-burns>
- Guillermo, G. R. F., Hernández, G. J., Pech, P. M. (2018). Topical composition a new alternative in the treatment of burns. *Nursing & Care Open Access Journal*, 5 (1), 29–32. doi: <http://doi.org/10.15406/ncoaj.2018.05.00114>
- Tarameshloo, M., Norouzian, M., Zarein-Dolab, S., Dadpay, M., Mohsenifar, J., Gazor R. (2012). Aloe vera gel and thyroid hormone cream may improve wound healing in Wistar rats. *Anatomy & Cell Biology*, 45 (3), 170. doi: <http://doi.org/10.5115/acb.2012.45.3.170>
- Naeini, A. T., Miri, R., Shafiei, N., Tabandeh, M. R., Oryan, A., Nazifi, S. (2012). Effects of topical application of *Calendula officinalis* gel on collagen and hydroxyproline content of skin in rats. *Comparative Clinical Pathology*, 21 (3), 253–257. doi: <http://doi.org/10.1007/s00580-010-1087-1>
- Wang, T., Zhu, X.-K., Xue, X.-T., Wu, D.-Y. (2012). Hydrogel sheets of chitosan, honey and gelatin as burn wound dressings. *Carbohydrate Polymers*, 88 (1), 75–83. doi: <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.11.069>
- Butko, Y., Tkachova, O., Ulanova, V., Şahin, Y. M., Levashova, O., Tishakova, T. (2019). Immune histochemical study of KI-67 level and ribonucleic acid in the process of healing of burn wounds after treatment with drugs containing dexpanthenol and ceramide. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 9 (6), 4586–4590. doi: <http://doi.org/10.33263/briac96.586590>
- Butko, Y., Tkacheva, O., Gorbach, T. (2013). Oxidizing modification of proteins in case of a burn injury in rats

against the topical treatment with new wound healing preparations. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 26 (4), 372–375. doi: <http://doi.org/10.12923/j.2084-980x/26.4/a.03>

19. Tikhonov, O. I., Jarnych, T. G., Khokhlenkova, N. V. (2003). Research of ointment with phenolic hydrophobic Propolis preparation. *Pharmacy in contemporary society*. Kaunas, 93–97.

20. Butko, Ia. A., Drogovoz, S. M., Deeva, T. V., Liapunov, N. A. (2013). Issledovanie reparativnykh svoystv kremov s dekspantenolom i keramidami. *Nauchnye vedomosti BGU. Ser. «Meditsina. Farmatsiia»*, 18 (23), 176–181.

21. Butko, Ya. O., Liapunov, M. O., Drohovor, S. M. (2012). Vyznachennia vplyvu riznoi kontsentratsii keramidiv na protses zahoiennia shkiry. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 5-6 (22-23), 38–40.

22. Yakovlieva, L. V., Tkachova, O. V., Butko, Ya. O., Larianovska, Yu. B. (2013). Eksperymentalne vyvchennia novykh preparativ dlia mistsevoho likuvannia ran. *Kyiv: DETs MOZ Ukrainy*, 52.

23. Belevitina, A. B., Scherbakova, S. G. (2006). *Klinicheskaia interpretatsiia laboratornykh issledovani. Saint Petersburg: ELBI-SPb*, 243.

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.229132

DETERMINATION OF CARBOXYLIC ACIDS CONTENT IN THE HERBAL MIXTURES BY HPLC

p. 33–39

Alona Savych, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

E-mail: alonasavych@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6053-7625>

Svitlana Marchyshyn, Doctor of Pharmaceutical Science Professor, Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

E-mail: svitlanafarm@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9585-1251>

Roksolana Basaraba, PhD, Assistant, Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University, Teatralna str., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

E-mail: roksishka1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0799-7718>

Liubomyr Kryskiw, PhD, Senior Lecturer, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

E-mail: lub.s.kryskiw@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5129-8167>

The aim of the study was to research the qualitative composition and to investigate the quantitative content of some

carboxylic acids in the herbal mixtures with established hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant activity in previous studies in vivo.

Materials and methods. *Studies of carboxylic acid content in the herbal mixtures were performed by HPLC analysis using Agilent Technologies 1200 liquid chromatograph (USA). Identification and quantitative analysis were performed using standard solutions of carboxylic compounds (tartaric, pyruvic, isocitric, citric, succinic and fumaric acids).*

Results. *According to the results of chromatographic research it was found that the studied samples contain the largest amount of isocitric acid, the content of which was (45.22±0.04) mg/g in the herbal mixture No. 3, (63.65±0.06) mg/g in the herbal mixture No. 4, (7.51±0.02) mg/g in the herbal mixture No. 7, (2.54±0.01) mg/g in the herbal mixture No. 13 and (43.48±0.05) mg/g in the herbal mixture No. 19. In addition, a high content of succinic acid which is an important regulator of mitochondrial dysfunction and fumaric acid which is a powerful immunomodulatory, anti-inflammatory and antioxidant agent was found.*

Conclusions. *HPLC analysis of five samples of the herbal mixture with antidiabetic activity showed the presence of six carboxylic acids. The dominant acid in all samples was isocitric acid. Among the most important for the prevention and treatment of diabetes, high levels of succinic and fumaric acids have been identified and established. The obtained data indicate a correlation between the phytochemical composition of the studied herbal mixtures and their pharmacodynamics, which was previously established*

Keywords: *herbal mixtures, carboxylic acids, high performance liquid chromatography, diabetes mellitus, phytotherapy, isocitric acid, succinic acid, fumaric acid*

References

- American Diabetes Association (2020). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes care*, 43, 1212.
- International Diabetes Federation. (2019). *IDF Diabetes Atlas*. Brussels. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
- Governa, P., Bains, G., Borgonetti, V., Cettolin, G., Giachetti, D., Magnano, A. et. al. (2018). Phytotherapy in the Management of Diabetes: A Review. *Molecules*, 23 (1), 105. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules23010105>
- Kooti, W., Farokhipour, M., Asadzadeh, Z., Ashtary-Larky, D., Asadi-Samani, M. (2016). The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review. *Electronic Physician*, 8 (1), 1832–1842. doi: <http://doi.org/10.19082/1832>
- Savych, A., Marchyshyn, S., Basaraba, R. (2020). Determination of fatty acid composition content in the herbal antidiabetic collections. *Pharmacia*, 67 (3), 153–159. doi: <http://doi.org/10.3897/pharmacia.67.e51812>
- Savych, A., Marchyshyn, S., Kozyr, H., Yarema, N. (2021). Determination of inulin in the herbal mixtures by GC-MS method. *Pharmacia*, 68 (1), 181–187. doi: <http://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e55051>
- Savych, A., Marchyshyn, S., Harnyk, M., Kudria, V., Ocheretniuk, A. (2021). Determination of amino acids content in two samples of the plant mixtures by GC-MS. *Pharmacia*, 68 (1), 283–289. doi: <http://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e63453>

8. Marchyshyn, S., Polonets, O., Savych, A., Nakonechna, S. (2020). Determination of carbohydrates of *Chrysanthemum morifolium* L. leaves and flowers by GC-MS. *Pharmakeftiki Journal*, 32 (4), 202–212.
9. Savych, A., Marchyshyn, M., Basaraba, R., Lukanyuk, M. (2020). Antihyperglycemic, hypolipidemic and antioxidant properties of the herbal mixtures in dexamethasone-induced insulin resistant rats. *PharmacologyOnLine*, 2, 73–82.
10. Savych, A., Marchyshyn, S., Basaraba, R. (2020). Screening study of hypoglycemic activity of the herbal mixtures (message 1). *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (26), 40–46. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2020.210734>
11. Ucar, F. B., Celik, G., Akpınar, O., Corbaci, C. (2014). Production of citric and isocitric acid by *Yarrowia lipolytica* strains grown on different carbon sources. *Turkish Journal of Biochemistry*, 39 (3), 285–290. doi: <http://doi.org/10.5505/tjb.2014.92005>
12. Chi, Z., Wang, Z.-P., Wang, G.-Y., Khan, I., Chi, Z. M. (2014). Microbial biosynthesis and secretion of l-malic acid and its applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 36 (1), 99–107. doi: <http://doi.org/10.3109/07388551.2014.924474>
13. Ives, S. J., Zaleski, K. S., Slocum, C., Escudero, D., Sheridan, C., Legesse, S. et. al. (2020). The effect of succinic acid on the metabolic profile in high-fat diet-induced obesity and insulin resistance. *Physiological Reports*, 8 (21). doi: <http://doi.org/10.14814/phy2.14630>
14. Ferro, A., Carbone, E., Zhang, J., Marzouk, E., Villegas, M., Siegel, A. et. al. (2017). Short-term succinic acid treatment mitigates cerebellar mitochondrial OXPHOS dysfunction, neurodegeneration and ataxia in a Purkinje-specific spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1) mouse model. *PLOS ONE*, 12 (12), e0188425. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0188425>
15. Kronenberg, J., Pars, K., Brieskorn, M., Prajeeth, C., Heckers, S., Schwenkenbecher, P. et. al. (2019). Fumaric Acids Directly Influence Gene Expression of Neuroprotective Factors in Rodent Microglia. *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (2), 325. doi: <http://doi.org/10.3390/ijms20020325>
16. Gill, A. J., Kolson, D. L. (2013). Dimethyl Fumarate Modulation of Immune and Antioxidant Responses: Application to HIV Therapy. *Critical Reviews in Immunology*, 33 (4), 307–359. doi: <http://doi.org/10.1615/critrevimmunol.2013007247>
17. WHO Guidelines on good agricultural and mixture practices (GACP) for medicinal plants (2003). World Health Organization Geneva, Switzerland, 72.
18. Agius, C., von Tucher, S., Poppenberger, B., Rozhon, W. (2018). Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits. *MethodsX*, 5, 537–550. doi: <http://doi.org/10.1016/j.mex.2018.05.014>
19. Ergönül, P. G., Nergiz, C. (2010). Determination of organic acids in olive fruit by HPLC. *Czech Journal of Food Sciences*, 28 (3), 202–205. doi: <http://doi.org/10.17221/1379-cjfs>
20. Beloborodova, N., Pautova, A., Sergeev, A., Fedotcheva, N. (2019). Serum Levels of Mitochondrial and Microbial Metabolites Reflect Mitochondrial Dysfunction in Different Stages of Sepsis. *Metabolites*, 9 (10), 196. doi: <http://doi.org/10.3390/metabo9100196>
21. Lillefosse, H. H., Clausen, M. R., Yde, C. C., Ditlev, D. B., Zhang, X., Du, Z.-Y. et. al. (2014). Urinary Loss of Tricarboxylic Acid Cycle Intermediates As Revealed by Metabolomics Studies: An Underlying Mechanism to Reduce Lipid Accretion by Whey Protein Ingestion? *Journal of Proteome Research*, 13 (5), 2560–2570. doi: <http://doi.org/10.1021/pr500039t>
22. Gothai, S., Ganesan, P., Park, S.-Y., Fakurazi, S., Choi, D.-K., Arulselvan, P. (2016). Natural Phyto-Bioactive Compounds for the Treatment of Type 2 Diabetes: Inflammation as a Target. *Nutrients*, 8 (8), 461. doi: <http://doi.org/10.3390/nu8080461>
23. Chapela, S. P., Burgos, I., Congost, C., Canzonieri, R., Muryan, A., Alonso, M., Stella, C. A. (2018). Parenteral Succinate Reduces Systemic ROS Production in Septic Rats, but It Does Not Reduce Creatinine Levels. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 1–6. doi: <http://doi.org/10.1155/2018/1928945>
24. Dickel, H., Bruckner, T., Höxtermann, S., Dickel, B., Trinder, E., Altmeyer, P. (2019). Fumaric acid ester-induced T-cell lymphopenia in the real-life treatment of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33 (5), 893–905. doi: <http://doi.org/10.1111/jdv.15448>
25. Li, S., Vaziri, N. D., Swentek, L., Takasu, C., Vo, K., Stamos, M. J. et. al. (2021). Prevention of Autoimmune Diabetes in NOD Mice by Dimethyl Fumarate. *Antioxidants*, 10 (2), 193. doi: <http://doi.org/10.3390/antiox10020193>
26. Adam, J., Ramracheya, R., Chibalina, M. V., Ternette, N., Hamilton, A., Tarasov, A. I. et. al. (2017). Fumarate Hydratase Deletion in Pancreatic β Cells Leads to Progressive Diabetes. *Cell Reports*, 20 (13), 3135–3148. doi: <http://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.08.093>
27. Dickel, H., Bruckner, T., Altmeyer, P. (2018). Long-term real-life safety profile and effectiveness of fumaric acid esters in psoriasis patients: a single-centre, retrospective, observational study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32 (10), 1710–1727. doi: <http://doi.org/10.1111/jdv.15019>

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230288

PHYTOCHEMICAL RESEARCH AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE DRY EXTRACTS FROM NORTHERN Highbush BLUEBERRY LEAVES

p. 40–48

Oleksandr Stremoukhov, Postgraduate Student, Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Pushkinska str, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: stremoukhov_alexander@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0956-389X>

Oleh Koshovyi, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Pushkinska str, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-8548>

Mykola Komisarenko, PhD, Assistant, Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Pushkinska str, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: a0503012358@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1161-8151>

Igor Kireyev, MD, Professor, Director, Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
E-mail: ivkireev1026@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-9273>

Andriy Gudzenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of Department, Department of Chemistry, Private Higher Educational Establishment «Kyiv Medical University», Boyspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099
E-mail: ganvi75@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-2266>

Michal Korinek, PhD, Institute of Natural Products, College of Pharmacy, Department of Biotechnology, College of Life Science, Kaohsiung Medical University, No. 100, Shiquan 1st Road, Sanmin District, Kaohsiung City, Taiwan 80708;
 Institute of Natural Products, College of Medicine, Chang Gung University, No. 259, Wenhua 1st Road, Guishan District, Taoyuan City, Taiwan, 33302
E-mail: mickorinek@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8988-8610>

Tsong-Long Hwang, Professor, Institute of Natural Products, College of Medicine, Chang Gung University, No. 259, Wenhua 1st Road, Guishan District, Taoyuan City, Taiwan, 33302;
 Research Center for Chinese Herbal Medicine, Research Center for Food and Cosmetic Safety, Institute of Health Industry Technology, College of Human Ecology, Chang Gung University of Science and Technology, No. 261, Wenhua 1st Road, Guishan District, Taoyuan City, Taiwan, 33303;
 Department of Anesthesiology, Chang Gung Memorial Hospital, No. 5, Fuxing Street, Guishan District, Taoyuan City, Taiwan, 33305
E-mail: htl@mail.cgu.edu.tw
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5780-3977>

Meng-Hua Chen, PhD, Institute of Natural Products, College of Medicine, Chang Gung University, No. 259, Wenhua 1st Road, Guishan District, Taoyuan City, Taiwan, 33302
E-mail: menghua0418@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0950-2440>

Olha Mykhailenko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
E-mail: zolya85@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3822-8409>

All over the world, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are taken annually by about three hundred million people and this figure is constantly increasing. At the same time, NSAIDs are also one of the most common causes of side effects of drug therapy. The development and implementation of new anti-inflammatory drugs, including those of plant origin, with minimal side effects is an urgent task of modern pharmaceutical science. Vaccinium corymbosum L. (family Ericaceae), which is gaining more and more popularity among berry crops and is successfully cultivated in Ukraine, is promising in this direction for research.

The aim: phytochemical analysis of dry extracts from blueberry leaves to establish the possibility of creating new drugs with anti-inflammatory activity.

Materials and methods. The objects of the study were dry extracts of northern highbush blueberry leaves. The content of amino acids and phenolic compounds was determined by HPLC and spectrophotometry. The prototypal activity was studied in vivo and in vitro.

Research results. 4 dry extracts were obtained from northern highbush blueberry leaves. In the extracts obtained by HPLC, 7 amino acids were identified, including 3 essential ones: arginine, histidine, and phenylalanine. As a result of the HPLC study, 7 phenolic compounds were identified in extracts from the leaves of northern highbush blueberry: 5 flavonoids - rutin, quercetin-3-O-glucoside, kaempferol-3-O-glucoside, quercetin and kaempferol and 2 hydroxycinnamic acids, chlorogenic and caffeic acid. For the first time, the anti-inflammatory effect of extracts from blueberry leaves was investigated. It was revealed that extract 1 at a dose of 50 mg/kg and extract 4 modified with arginine at a dose of 25 mg/kg have the highest anti-inflammatory activity.

Conclusions. The results of the conducted studies indicate that extracts from the leaves of northern highbush blueberry in terms of the content of biologically active substances are promising sources for the creation of new drugs and dietary supplements with anti-inflammatory activity

Keywords: northern highbush blueberry, dry extract, phenolic compounds, amino acid, anti-inflammatory activity

References

- Green, G. A. (2001). Understanding NSAIDs: From aspirin to COX-2. *Clinical Cornerstone*, 3 (5), 50–59. doi: [http://doi.org/10.1016/s1098-3597\(01\)90069-9](http://doi.org/10.1016/s1098-3597(01)90069-9)
- Gislason, G. H., Rasmussen, J. N., Abildstrom, S. Z., Schramm, T. K., Hansen, M. L., Fosbøl, E. L. et al. (2009). Increased Mortality and Cardiovascular Morbidity Associated With Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Chronic Heart Failure. *Archives of Internal Medicine*, 169 (2), 141–149. doi: <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.525>
- Marcus, M. B. (2011). New study links pain relievers to erectile dysfunction. *USA Today*.
- Export-oriented blueberry cultivation (2020). Available at: <https://inventure.com.ua/investments/vyrashivanie-golubiki>
- Strik, B. C., Finn, C. E., Moore, P. P. (2014). Blueberry cultivars for the Pacific Northwest. *PNW*, 656, 1–13.
- Vaughan, J. G., Geissler, C. A. (2001). *Rorsliny jadalne. Pryszy gnski i Spyłka*. Warszawa
- Müller, D., Schantz, M., Richling, E. (2012). High Performance Liquid Chromatography Analysis of Anthocyanins in Bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.), Blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.), and Corresponding Juices. *Journal of Food Science*, 77 (4), C340–C345. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02605.x>
- Liu, B., Hu, T., Yan, W. (2020). Authentication of the Bilberry Extracts by an HPLC Fingerprint Method Combining Reference Standard Extracts. *Molecules*, 25 (11), 2514. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules25112514>
- Ștefănescu (Braic), R., Imre, S., Eșianu, S., Laczko-Zold, E., Dogaru, T. M. (2019). *Vaccinium corymbosum* leaves,

- a potential source of polyphenolic compounds. *Romanian Biotechnological Letters*, 24 (5), 755–760. doi: <http://doi.org/10.25083/rbl/24.5/755.760>
10. Wang, L.-J., Wu, J., Wang, H.-X., Li, S.-S., Zheng, X.-C., Du, H. et. al. (2015). Composition of phenolic compounds and antioxidant activity in the leaves of blueberry cultivars. *Journal of Functional Foods*, 16, 295–304. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jff.2015.04.027>
11. Becker Pertuzatti, P., Teixeira Barcia, M., Gómez-Alonso, S., Teixeira Godoy, H., Hermosin-Gutierrez, I. (2021). Phenolics profiling by HPLC-DAD-ESI-MSn aided by principal component analysis to classify Rabbiteye and Highbush blueberries. *Food Chemistry*, 340, 127958. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127958>
12. Koshovyi, O., Raal, A., Kireyev, I., Tryshchuk, N., Ilina, T., Romanenko, Y. et. al. (2021). Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) Modified Dry Extracts. *Plants*, 10 (2), 230. doi: <http://doi.org/10.3390/plants10020230>
13. Chaika, N., Koshovyi, O., Ain, R., Kireyev, I., Zupanets, A., Odyntsova, V. (2020). Phytochemical profile and pharmacological activity of the dry extract from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves modified with phenylalanine. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (28), 74–84. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2020.222511>
14. Krivoruchko, E., Markin, A., Samoilo, V., Ilina, T., Koshovyi, O. (2018). Research in the chemical composition of the bark of *sorbus aucuparia*. *Ceska a Slovenska Farmacie*, 67 (3), 113–115.
15. De Brum, T., Zadra, M., Piana, M., Boligon, A., Fröhlich, J., de Freitas, R. et. al. (2013). HPLC Analysis of Phenolics Compounds and Antioxidant Capacity of Leaves of *Vitex megapotamica* (Sprengel) Moldenke. *Molecules*, 18 (7), 8342–8357. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules18078342>
16. Koshovyi, O., Raal, A., Kovaleva, A., Myha, M., Ilina, T., Borodina, N., Komissarenko, A. (2020). The phytochemical and chemotaxonomic study of *Salvia* spp. growing in Ukraine. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 8 (3), 29–36. doi: <http://doi.org/10.7324/jabb.2020.80306>
17. Kyslychenko, V., Karpiuk, U., Diakonova, I., Abu-Darwish, M. S. (2010). Phenolic compounds and terpenes in the green parts of *glycine hispida* Advances in Environmental Biology, 4 (3), 490–494
18. Starchenko, G., Hrytsyk, A., Raal, A., Koshovyi, O. (2020). Phytochemical Profile and Pharmacological Activities of Water and Hydroethanolic Dry Extracts of *Calluna vulgaris* (L.) Hull. *Herb. Plants*, 9 (6), 751. doi: <http://doi.org/10.3390/plants9060751>
19. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy (2008). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr», 620.
20. Hlushchenko, A. (2014). Quantitative determination of polyphenols in extracts of *Salsola collina* l. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 23 (4), 240–245.
21. Shinkovenko, I. L., Kashpur, N. V., Ilyina, T. V., Kovalyova, A. M., Goryacha, O. V., Koshovyi, O. M. et. al. (2018). The immunomodulatory activity of the extracts and complexes of biologically active compounds of *Galium verum* L. herb. *Ceska a Slovenska Farmacie*, 67 (1), 25–29.
22. Kislichenko, V. S., Burlaka, I. S., Karpyuk, U. V. (2013). Flavonoids from the Aerial Part of *Calamagrostis epigeios*. *Chemistry of Natural Compounds*, 49 (1), 133–134. doi: <http://doi.org/10.1007/s10600-013-0532-1>
23. Koshovyi, O. N., Vovk, G. V., Akhmedov, E. Yu., Komissarenko, A. N. (2015). The study of the chemical composition and pharmacological activity of *Salvia officinalis* leaves extracts getting by complex processing. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, 15 (1), 30–34.
24. Karpyuk, U. V., Kislichenko, V. S., Gur'eva, I. G. (2015). HPLC Determination of Free and Bound Amino Acids in *Bryonia alba*. *Chemistry of Natural Compounds*, 51 (2), 399–400. doi: <http://doi.org/10.1007/s10600-015-1298-4>
25. Koshevoi, O. N. (2011). Amino-acid and monosaccharide compositions of *Salvia officinalis* leaves. *Chemistry of Natural Compounds*, 47 (3), 492–493. doi: <http://doi.org/10.1007/s10600-011-9976-3>
26. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals (1986). Strasbourg. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text
27. Stefanov, O. V. (Ed.) (2001). Preclinical studies of drugs. Kyiv, 527.
28. Boyum, A. (1968). Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. Isolation of mononuclear cells by one centrifugation, and of granulocytes by combining centrifugation and sedimentation at 1 g. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 97, 77–89.
29. Yang, S.-C., Chung, P.-J., Ho, C.-M., Kuo, C.-Y., Hung, M.-F., Huang, Y.-T. et. al. (2013). Propofol Inhibits Superoxide Production, Elastase Release, and Chemotaxis in Formyl Peptide-Activated Human Neutrophils by Blocking Formyl Peptide Receptor 1. *The Journal of Immunology*, 190 (12), 6511–6519. doi: <http://doi.org/10.4049/jimmunol.1202215>
30. Hwang, T.-L., Su, Y.-C., Chang, H.-L., Leu, Y.-L., Chung, P.-J., Kuo, L.-M., Chang, Y.-J. (2009). Suppression of superoxide anion and elastase release by C18 unsaturated fatty acids in human neutrophils. *Journal of Lipid Research*, 50 (7), 1395–1408. doi: <http://doi.org/10.1194/jlr.m800574-jlr200>
31. Mykhailenko, O., Korinek, M., Ivanauskas, L., Bezruk, I., Myhal, A., Petrikaitė, V. et. al. (2020). Qualitative and Quantitative Analysis of Ukrainian Iris Species: A Fresh Look on Their Antioxidant Content and Biological Activities. *Molecules*, 25 (19), 4588–4612. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules25194588>
32. Zagayko, A. L., Voronina, L. M., Strelchenko, K. V. (2007). *Metabolic Syndrom: Mechanisms of Development and Prospects for Antioxidant Therapy*. Kharkiv: Golden Pages, 216.
33. *Metabolic syndrome*. National Heart, Lung, and Blood Institute. Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/metabolic-syndrome> Last accessed: 10.02.2019
34. Gregory, J. W. (2019). Prevention of Obesity and Metabolic Syndrome in Children. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 669. doi: <http://doi.org/10.3389/fendo.2019.00669>
35. Chiang, C.-C., Cheng, W.-J., Korinek, M., Lin, C.-Y., Hwang, T.-L. (2019). Neutrophils in Psoriasis. *Frontiers in Immunology*, 10. doi: <http://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02376>

36. Chiang, C.-C., Korinek, M., Cheng, W.-J., Hwang, T.-L. (2020). Targeting Neutrophils to Treat Acute Respiratory Distress Syndrome in Coronavirus Disease. *Frontiers in Pharmacology*, 11. doi: <http://doi.org/10.3389/fphar.2020.572009>

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230290

PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF *SALVIA HISPANICA* L. SEEDS

p. 49–54

Anastasiia Sytryn, Pharmacist-specialist, GMBH “Nextpharm”, V. Gavela Blvd., 40A, Kyiv, Ukraine, 03126

E-mail: tereshkina.anastasia@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0985-1189>

Iryna Cholak, PhD, Department of Pharmacognosy and Botany, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko Blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

E-mail: sophora9@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1833-321X>

Oksana Yemelianova, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Botany, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko Blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

E-mail: oxanay11@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7537-9786>

Uliana Karpiuk, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Botany, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko Blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

E-mail: uliana.karpiuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8316-4910>

The aim. The aim of this work was to conduct a microscopic and phytochemical study of the seeds of chia (*Salvia hispanica* L.).

Materials and methods. Chia seeds were examined macroscopically and microscopically. To study the qualitative composition of the main groups of biologically active substances, histochemical, microchemical and chemical reactions were used. Hydroxycinnamic acids were identified by paper chromatography. To obtain a lipophilic extract, a Soxhlet apparatus and an exhaustive chloroform extraction method were used. The study of the quantitative content of fatty acids was carried out by gas chromatography. The content of polysaccharides in the raw material was determined by the gravimetric method. According to the SPPhU method, the raw material swelling index was determined.

Results. The main macro- and microscopic features of chia seeds have been established. Histochemical reactions, microchemical reactions made it possible to establish the presence of mucus and fatty oils in chia seeds. With the help of chemical reactions, the presence of flavonoids in the raw material was established. The quantitative content of fatty oils is 24.0 ± 1.2 %. The content of water-soluble polysaccharides in the whole raw material was 4.01 ± 0.07 %, in the crushed raw

material - 5.04 ± 0.05 %. As a result of determining the swelling index, it was found that this indicator for the whole chia seeds was 20, and for the crushed ones – 17. The content of hydroxycinnamic acids in the chia seeds was 1.07 ± 0.03 %. 9 fatty acids have been identified, among which linoleic acid predominates in terms of content.

Conclusions. The presence and quantitative content of mucus, fatty oils, water-soluble polysaccharides, flavonoids, hydroxycinnamic acids, fatty acids was confirmed in the seeds of chia (*Salvia hispanica* L.). The obtained data can be used to develop regulatory documentation for chia seeds in order to use this raw material in pharmacy and medicine

Keywords: *Salvia hispanica* L., seeds, histochemical analysis, phytochemical analysis, mucus, fatty oils, fatty acids, hydroxycinnamic acids, water-soluble polysaccharides, flavonoids

References

1. Sofer, S., Stark, A. H., Madar, Z. (2015). Nutrition Targeting by Food Timing: Time-Related Dietary Approaches to Combat Obesity and Metabolic Syndrome. *Advances in Nutrition*, 6 (2), 214–223. doi: <http://doi.org/10.3945/an.114.007518>
2. Ayerza, R., Coates, W., Lauria, M. (2002). Chia seed (*Salvia hispanica* L.) as an omega-3 fatty acid source for broilers: influence on fatty acid composition, cholesterol and fat content of white and dark meats, growth performance, and sensory characteristics. *Poultry Science*, 81 (6), 826–837. doi: <http://doi.org/10.1093/ps/81.6.826>
3. Ullah, R., Nadeem, M., Khaliq, A., Imran, M., Mehmood, S., Javid, A., Hussain, J. (2015). Nutritional and therapeutic perspectives of Chia (*Salvia hispanica* L.): a review. *Journal of Food Science and Technology*, 53 (4), 1750–1758. doi: <http://doi.org/10.1007/s13197-015-1967-0>
4. Ayaz, A., Akyol, A., Inan-Eroglu, E., Kabasakal Cetin, A., Samur, G., Akbiyik, F. (2017). Chia seed (*Salvia hispanica* L.) added yogurt reduces short-term food intake and increases satiety: randomised controlled trial. *Nutrition Research and Practice*, 11 (5), 412–418. doi: <http://doi.org/10.4162/nrp.2017.11.5.412>
5. Attalla, N. R., El-Hussieny, E. A. (2017). Characteristics of Nutraceutical Yoghurt Mousse Fortified with Chia Seeds. *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*, 2 (4), 2033–2046. doi: <http://doi.org/10.22161/ijeab/2.4.61>
6. Derewiaka, D., Stepnowska, N., Bryś, J., Ziarno, M., Ciecierska, M., Kowalska, J. (2019). Chia seed oil as an additive to yogurt. *Grasas y Aceites*, 70 (2), 302. doi: <http://doi.org/10.3989/gya.0705182>
7. COMMISSION DECISION of 13 October 2009 authorising the placing on the market of Chia seed (*Salvia hispanica*) as novel food ingredient under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council (2009). Official Journal of the European Union. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:294:0014:0015:EN:PDF>
8. Da Silva, B. P., Anunciação, P. C., Matyelka, J. C. da S., Della Lucia, C. M., Martino, H. S. D., Pinheiro-Sant’Ana, H. M. (2017). Chemical composition of Brazilian chia seeds grown in

different places. *Food Chemistry*, 221, 1709–1716. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.10.115>

9. Application for the authorization of chia seed from *Salvia hispanica* L. for consumption as a food and as an ingredient in additional food groups (2011). Available at: https://acnfp.food.gov.uk/sites/default/files/mnt/drupal_data/sources/files/multimedia/pdfs/applicdosschiacompany.pdf

10. De Souza Ferreira, C., de Sousa Fomes, L. de F., da Silva, G. E. S., Rosa, G. (2015). Effect of chia seed (*Salvia hispanica* L.) consumption on cardiovascular risk factors in humans: a systematic review. *Nutricion hospitalaria*, 32, 1909–1918. doi: <http://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9394>

11. Jeong, S. K., Park, H. J., Park, B. D., Kim, I.-H. (2010). Effectiveness of Topical Chia Seed Oil on Pruritus of End-stage Renal Disease (ESRD) Patients and Healthy Volunteers. *Annals of Dermatology*, 22 (2), 143–148. doi: <http://doi.org/10.5021/ad.2010.22.2.143>

12. Nieman, D. C., Gillitt, N., Jin, F., Henson, D. A., Kennerly, K., Shanely, R. A. et al. (2012). Chia Seed Supplementation and Disease Risk Factors in Overweight Women: A Metabolomics Investigation. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18 (7), 700–708. doi: <http://doi.org/10.1089/acm.2011.0443>

13. Park B. D., Jung S. G., Park H. J. (2010). Pat. No. 2010005799 Korea. Skin external composition containing chia seed oil.

14. Marineli, R. da S., Lenquiste, S. A., Moraes, É. A., Maróstica, M. R. (2015). Antioxidant potential of dietary chia seed and oil (*Salvia hispanica* L.) in diet-induced obese rats. *Food Research International*, 76, 666–674. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.039>

15. Mohd Ali, N., Yeap, S. K., Ho, W. Y., Beh, B. K., Tan, S. W., Tan, S. G. (2012). The Promising Future of Chia, *Salvia hispanica* L. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 1–9. doi: <http://doi.org/10.1155/2012/171956>

16. Fortino, M. A., Oliva, M. E., Rodriguez, S., Lombardo, Y. B., Chicco, A. (2017). Could post-weaning dietary chia seed mitigate the development of dyslipidemia, liver steatosis and altered glucose homeostasis in offspring exposed to a sucrose-rich diet from utero to adulthood? *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 116, 19–26. doi: <http://doi.org/10.1016/j.plefa.2016.11.003>

17. Kulczyński, B., Kobus-Cisowska, J., Taczanowski, M., Kmiecik, D., Gramza-Michałowska, A. (2019). The Chemical Composition and Nutritional Value of Chia Seeds – Current State of Knowledge. *Nutrients*, 11 (6), 1242. doi: <http://doi.org/10.3390/nu11061242>

18. Villanueva-Bermejo, D., Calvo, M. V., Castro-Gómez, P., Fornari, T., Fontecha, J. (2019). Production of omega 3-rich oils from underutilized chia seeds. Comparison between supercritical fluid and pressurized liquid extraction methods. *Food Research International*, 115, 400–407. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.10.085>

19. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 1. (2015). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128.

20. Souza, D. M. F. D., Sá, R. D., Araújo, E. L., Randa, K. P. (2018). Anatomical, phytochemical and histochemical study of *Solidago chilensis* Meyen. *Anais Da Academia Brasile-*

ira de Ciências, 90 (2 suppl 1), 2107–2120. doi: <http://doi.org/10.1590/0001-3765201720160280>

21. Koshevoi, O. N. (2011). Amino-acid and monosaccharide compositions of *Salvia officinalis* leaves. *Chemistry of Natural Compounds*, 47 (3), 492–493. doi: <http://doi.org/10.1007/s10600-011-9976-3>

22. Koshovyi O, Raal A, Kovaleva A, Myha M, Iliina T, Borodina N, Komissarenko A. (2020). The phytochemical and chemotaxonomic study of *Salvia* spp. growing in Ukraine. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 8 (3), 29–36. doi: <http://doi.org/10.7324/jabb.2020.80306>

23. Karpiuk, U. V., Abudayeh, Z. H. M., Kyslychenko, V. S., Yemelianova, O. I. (2017). Isolation and Identification of some Primary Metabolites, Micro- and Macroelements of *Aesculus hippocastanum* L. Seeds. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 9 (1), 108–113. doi: <http://doi.org/10.25258/ijpr.v9i1.8049>

24. Karpiuk, U. V., Omelchenko, Z. I., Kislichenko, V. S. (2009). Chromatographic detection and identification of lipophylic compounds of Glycine and *Setaria* genus. *Herba polonica*, 55 (1), 43–52.

25. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 3 (2014). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 732.

26. Starchenko, G., Hrytsyk, A., Raal, A., Koshovyi, O. (2020). Phytochemical Profile and Pharmacological Activities of Water and Hydroethanolic Dry Extracts of *Calluna vulgaris* (L.) Hull. *Herb. Plants*, 9 (6), 751. doi: <http://doi.org/10.3390/plants9060751>

27. Ikumi, P., Mburu, M., Njoroge, D. (2019). Chia (*Salvia hispanica* L.) – A Potential Crop for Food and Nutrition Security in Africa. *Journal of Food Research*, 8 (6), 104–118. doi: <http://doi.org/10.5539/jfr.v8n6p104>

28. Liu, J., Willför, S., Xu, C. (2015). A review of bioactive plant polysaccharides: Biological activities, functionalization, and biomedical applications. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 5 (1), 31–61. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.12.001>

29. Sova, M., Saso, L. (2020). Natural Sources, Pharmacokinetics, Biological Activities and Health Benefits of Hydroxycinnamic Acids and Their Metabolites. *Nutrients*, 12 (8), 2190. doi: <http://doi.org/10.3390/nu12082190>

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230287

PECULIARITIES OF EFFECTIVE MANAGEMENT OF PRODUCTS ASSORTMENT DEPENDING ON DIFFERENT SIZES OF PHARMACY CHAINS

p. 55–63

Olga Posilkina, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, PhD, Department of Management, Economics and Quality Assurance in Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: o.posilkina@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4529-4332>

Iryna Bondarieva, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Management and Marketing, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: fmm@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2415-9780>

Volodymyr Malyi, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Management and Marketing, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: fmm@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6028-1890>

Iryna Timanyuk, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Management and Marketing, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: fmm@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3569-0323>

Zhanna Mala, PhD, Department of Pharmaceutical Management and Marketing, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: fmm@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0628-0202>

The aim of the work is to study the features of effective management of product's assortment in small, medium and large pharmacy chains.

Materials and methods. *The study of the features of the assortment policy of pharmacies that are part of pharmacy chains of different sizes was conducted using a questionnaire of 421 heads of pharmacies. The relationship between the size of the pharmacy chain and the approaches used to form the product's assortment is studied and the presence of the procedure of product's assortment formation in pharmacies is analyzed using Pearson's criteria χ^2 and χ^2 maximum likelihood (M-L χ^2). The importance of the influence of the size of the pharmacy network on the scores of the efficiency of the business process of forming the product range, as well as its width and intensity of updating using non-parametric analysis of variance Kruskal-Wallis; Manfer-Whitney test with Bonferroni correction for pairwise comparisons of pharmacy network clusters and correlation analysis. The presence of drugs in treatment protocols was analyzed using the Z-test to compare the frequency of drug administration. Peculiarities of introduction and withdrawal of drugs and medical products to the range of different size pharmacy chains criteria χ^2 Pearson's and maximum likelihood (M-L χ^2) are determined. System and logical analysis is used to systematize the existing approaches to product's assortment management in pharmacy chains of different sizes.*

Results. *It is established that with the increase in the size of pharmacy chains the tendency to use a centralized approach to the analysis and formation of the range in chains increases, when the list of assortment items is fully created and approved at the head office of the chain. The importance of the relationship between the breadth of the assortment of pharmacies and the size of the chain, which includes a pharmacy. Thus, large and mega-chains support the assortment, which on average includes up to 8.5 thousand items of medicines and medical devices, medium – 4–5 thousand assortment's items, and in half of the establishments of small pharmacy chains the range may include from 2,5 to 3 thousand names of medicines and medical devices. It is established that regardless of the size of the pharmacy chain, the inclusion of medicines / medical*

products in the range of pharmacies most often takes into account the factor of seasonality of demand and taking into account the core range, i.e. the list of 100-150 most popular items in the pharmaceutical market. When withdrawing medicines or medical products from the assortment of pharmacies from all three clusters are often guided by indicators of low profitability of sales and lack of orders for goods for more than three months.

Conclusions. *The analysis of the assortment policy of pharmacy chains of different sizes showed that in most of the studied institutions it is quite effective. The obtained results allow us to conclude that the effectiveness of the formation and analysis of the assortment is achieved through the use of different approaches to the centralization of this business process depending on the size of the pharmacy chain*

Keywords: *product range, approaches to assortment formation, pharmacy chains, medicines, medical products*

References

1. Posilkina, O. V., Mala, Zh. V., Bondarieva, I. V. (2019). Development of methodical approaches to the assortment management of pharmacy networks by principles of categorical management. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (17), 4–11. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2019.157601>
2. Mejia, V., Aurier, P., Huaman, R. R. (2020). Disentangling the respective impacts of assortment size and alignability on perceived assortment variety. *Journal of Retailing and Consumer Services*, 59, 102386. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jretconser.2020.102386>
3. Puzak, N. O., Aleksieieva, T. I., Puzak, O. A. (2014). Use of economic component in assortment policy formation of pharmaceutical companies. *Management, economics and quality assurance in pharmacy*, 1 (33), 23–27.
4. Pizzi, G., Scarpi, D. (2016). The effect of shelf layout on satisfaction and perceived assortment size: An empirical assessment. *Journal of Retailing and Consumer Services*, 28, 67–77. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jretconser.2015.08.012>
5. Kovalevska, I. V., Ruban, O. A., Yevtushenko, O. M. (2019). Researches of the assortment of drugs for the treatment of diabetes II type on the pharmaceutical market of Ukraine. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 2, 13–23. doi: <http://doi.org/10.32352/0367-3057.2.19.02>
6. Lebedynets, V. O., Kazakova, I. S. (2020). The analysis and determination of prospects for the development of the market of medicinal cosmetic products in Ukraine. *Social Pharmacy in Health Care*, 6 (2), 44–60.
7. Nemchenko, A. S., Mishchenko, V. I., Nemchenko, O. A. (2019). Analysis of medicines assortment and parapharmaceuticals based on polyunsaturated fatty acids in Ukraine. *Management, economy and quality assurance in pharmacy*, 2 (58), 38–45. doi: <http://doi.org/10.24959/uekj.19.13>
8. Gorilyk, D. V., Gorilyk, A. V., Popovych, V. P., Gromovik, B. P. (2011). Tool for automated integrated ABC / FMR / (XYZ) / VED-analysis. *Clinical pharmacy, pharmacotherapy and medical standardization*, 3-4, 175–178.
9. Bernstein, F., K ok, A. G., Xie, L. (2015). Dynamic assortment customization with limited inventories. *Manufacturing & Service Operations Management*, 17 (4), 538–553. doi: <http://doi.org/10.1287/msom.2015.0544>

10. Bertrandie, L., Zielke, S. (2017). The effects of multi-channel assortment integration on customer confusion. *The International Review of Retail, Distribution and Consumer Research*, 27 (5), 437–449. doi: <http://doi.org/10.1080/09593969.2017.1383292>

11. Emrich, O., Paul, M., Rudolph, T. (2015). Shopping benefits of multichannel assortment integration and the moderating role of retailer type. *Journal of Retailing*, 91 (2), 326–342. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jretai.2014.12.003>

12. Kahn, B. E. (2017). Using visual design to improve customer perceptions of online assortments. *Journal of Retailing*, 93 (1), 29–42. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jretai.2016.11.004>

13. Andryushayev, O. V., Ruban, O. A., Masliy, Yu. S., Iakovlieva, L. V. (2020). The current state and the development prospects of the Ukrainian market of antihistamines. *Social Pharmacy in Health Care*, 6 (2), 69–80. doi: <http://doi.org/10.24959/sphhcej.20.180>

14. Kotvitska, A. A., Cherkashyna, A. V., Volkova, A. V., Kubareva, I. V. (2018). Analysis of the current state and the dynamics of lipid-lowering drugs in the pharmaceutical market of Ukraine. *Asian Journal Pharmaceutical Clinical Research*, 11 (6), 358–362. doi: <http://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i6.22702>

15. Ranyard, J. C., Fildes, R., Hu, T. I. (2015). Reassessing the scope of OR practice: the influences of problem structuring methods and the analytics movement. *European Journal of Operational Research*, 245 (1), 1–13. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejor.2015.01.058>

16. Rooderkerk, R. P., Van Heerde, H. J., Bijmolt, T. H. (2013). Optimizing retail assortments. *Marketing Science*, 32 (5), 699–715. doi: <http://doi.org/10.1287/mksc.2013.0800>

17. Saghiri, S., Wilding, R., Mena, C., Bourlakis, M. (2017). Toward a three-dimensional framework for omni-channel. *Journal of Business Research*, 77, 53–67. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jbusres.2017.03.025>

18. Sinha, A., Sahgal, A., Mathur, S. K. (2013). Practice prize paper-category optimizer: A dynamic-assortment, new-product-introduction, mix-optimization, and demand-planning system. *Marketing Science*, 32 (2), 221–228. doi: <http://doi.org/10.1287/mksc.1120.0746>

19. Zvit Antymonopolnoho komitetu Ukrainy za rezultatamy doslidzhennia farmatsevychnykh rynkiv (2016). Kyiv, 240. Available at: <https://www.apteka.ua/article/392373> Last accessed: 22.04.2021

20. Kendall, M., Stiuart, A. (1973). *Statisticheskie vyvody i sviati*. Vol. 2. Moscow: Nauka, 899.

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230305

INFLUENCE OF A NEW DERIVATIVE OF 4-AMINOBUTANOIC ACID ON THE LEVEL OF NEUROMEDIATORY AMINOACIDS, NEUROMEDIATORS AND THE STATE OF THE RATS' HYPOCAMP IN CONDITIONS OF BRAIN ISCHEMIA

p. 64–71

Oksana Mishchenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Clinical Pharmacology, Institute of Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: mishchoksana@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5862-4543>

Natalia Palagina, Postgraduate Student, Department of Clinical Pharmacology, Institute of Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: clinpharmacol_ipksp@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1958-4010>

Yuliia Larianovskaya, PhD, Senior Researcher, Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: Yulashechka@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4164-9415>

Tatyana Gorbach, PhD, Associate Professor, Department of Biological Chemistry, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

E-mail: v-gorbach@yandex.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4819-7220>

Viktor Khomenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmacy and Pharmacology, Donetsk National Medical University, Pryvokzalna str., 27, Lyman, Ukraine, 84404

E-mail: khomenko_donnm@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1374-7635>

Nataliia Yasna, PhD, Associate Professor, Department of Chemistry, Technology and Pharmacy, T. H. Shevchenko National University “Chernihiv Colehium”, Hetmana Polubotka str., 53, Chernihiv, Ukraine, 14013

E-mail: yasnaya.natal@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3478-2007>

The aim: to investigate the effect of a new derivative of 4-aminobutanoic acid (compounds KGM-5) on the level of neurotransmitters and neurotransmitter amino acids and the structural-functional state of the hippocampus of rats with acute cerebrovascular accident (ACVA).

Materials and methods. ACVA was reproduced in rats by occlusion of the left carotid artery under anesthesia (sodium thiopental (35 mg/kg) intraperitoneally (i/p). 5 groups of animals were used: intact control (IC, n=6), untreated animals with ACVA (CP, n=13); animals with ACVA (n=14), which were treated for 5 days with KGM-5 at a dose of 30 mg/kg i/p, animals with ACVA (n=13), who received i/p comparison drug “Picamilon” (17 mg/kg). There was a group of pseudo-operated animals (POA, n=8). Withdrawal of animals from the experiment was performed on day 6 after modeling ACVA by painless euthanasia under anesthesia. Histological examinations of CA₁ and CA₃ zones of the ventral hippocampus were performed with staining of sections with thionine by the method of Nissl and hematoxylin, eosin. In the rat brain, neurotransmitter amino acids and neurotransmitters were identified. Statistical processing was performed using the W-Shapiro-Wills test to verify the normality of the distribution and the nonparametric Mann-Whitney U-test. The accepted significance level is p<0.05.

Results. Under the influence of the compound KGM-5 and “Picamilon” in the CA₁ zone of the hippocampus, the

number of normochromic neurons increased by 20 % and 16.6 %, respectively, hyperchromic pycnomorphic neurons and shadow cells decreased respectively by 5.8; 2.9 times and 6.3; 3.5 times, the index of alteration of neurons decreased by 6 times and 4.8 times, respectively, the area of the perikaryon of these neurons increased by 39.7 % and 77.8 %, respectively, compared with KP ($p < 0.05$). Both studied agents showed a less pronounced normalizing effect on the CA₃ area of the hippocampus. The new compound KGM-5 showed a normalizing effect similar to "Picamilon" on the level of neurotransmitter amino acids and neurotransmitters in the brain of rats with ACVA.

Conclusions. Therapeutic administration of KGM-5 increases the survival of ventral hippocampal neurons, reducing the relative proportion of irreversibly altered cells, and helps to restore impaired levels of neurotransmitter amino acids and neurotransmitters in the brain of rats with ACVA.

The neuroprotective effect of the new compound KGM-5 corresponds to this comparison drug "Picamilon"

Keywords: new derivative of 4-aminobutanoic acid, brain ischemia, neuroprotective effect, hippocampus, Picamilon

References

- Mischenko, T. S. (2017). Cognitive violations in the practice of family doctor (theurgency of the problem, risk factors, pathogenesis, treatment options and preventions). *Family Medicine*, 1 (69), 21–25. doi: [http://doi.org/10.30841/2307-5112.1\(69\).2017.102983](http://doi.org/10.30841/2307-5112.1(69).2017.102983)
- Kovalchuk, V. V. (2020). Cognitive Dysfunction. A Modern View on Etiology, Pathogenesis, Diagnostics and Therapy. *Effektivnaia farmakoterapiia*, 16 (31), 40–52.
- Lokshina, A. B. (2020). Modern aspects of diagnosis and treatment of mild cognitive impairment. *Russian Journal of Geriatric Medicine*, 3, 199–204. doi: <http://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2020-199-204>
- Sahathevan, R., Brodtmann, A., Donnan, G. A. (2011). Dementia, Stroke, and Vascular Risk Factors; a Review. *International Journal of Stroke*, 7 (1), 61–73. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2011.00731.x>
- Levin, O. S. (2014). Diagnostika i lechenie dementsii v klinicheskoi praktike. Moscow: MEDpressinform, 256.
- Kovalchuk, V. V., Barantsevych, E. R. (2017). Chronic Cerebral Ischemia. Current Understanding of Etiopathogenesis, Diagnostics and Therapy. *Effektivnaia farmakoterapiia*, 19, 26–32.
- Mishchenko, O. Ya., Holik, M. Yu., Hrytsenko, I. S., Komisarenko, A. M., Palahina, N. Yu., Mishchenko, M. V. (2017). Pat. No. 120512 UA. Zastosuvannia pokhidnykh 4-aminobutanolovoi kysloty yak nootropnykh zasobiv. MPK: (206), A 61K 31/197, A61P 25/00. No. u201703627; declared: 13.04.2017; published: 10.11.2017, Bul. No. 21.
- Gantsgorn, E. V., Khloponin, D. P., Khloponin, P. A. (2015). Nootropics and melaxen' neuroprotective activity morphopharmacological analysis in rats' acute cerebral ischemia. *Medical Herald of the South of Russia*, 3, 42–46.
- Mironov, A. N.; Mironov, A. N. (Ed.) (2012). *Rukovodstvo po provedeniiu doklinicheskikh issledovaniu lekarstvennykh sredstv*. P. 1. Moscow: Grif i K., 944.
- Ulanova, I. P., Sidorov, K. K., Khalepo, A. I. K. (1968). K voprosu ob uchete poverkhnosti tela eksperimentalnykh zhivotnykh pri toksikologicheskom issledovanii. *Toksikologiya novykh promyshlennykh khimicheskikh veschestv*, 10, 18–25.
- Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia doklinichnoho vyvchennia likarskykh zasobiv (2009). Nakaz MOZ Ukrainy No. 944. 14.12.2009. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10#Text>
- European convention for the protection of vertebrate animal used for experimental and other scientific purposes (1986). Stratsburg: Council of Europe, 11.
- Merkulov, H. A. (1969). *Kurs patolohohistolohycheskoi tekhniky*. Moscow: Medytsyna Lenynhr. otd-nye, 424.
- Pyr, E. (1962). *Hystokhymia: teoreticheskaia y prykladnaia*. Moscow, 962.
- Kogan, B. M., Nechaev, N. V. (1979). Chuvstvitelnii i bystirii metod odnovremennogo opredeleniia dofamina, noradrenalina, serotoninina i 5-oksiindol-ukusnoi kisloty v odnoi probe. *Laboratornoe delo*, 5, 301–303.
- Zaitseva, T. N., Tiuleneva, I. N. (1958). Metod khromatograficheskogo razdeleniia aminokislot. *Laboratornoe delo*, 3, 24–30.
- Drozdov, N. S., Materanskaia, N. P. (1970). *Praktikum po biologicheskoi khimii*. Moscow: Vysshiaia shkola, 296.
- Rebrova, O. Iu. (2006). *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa programm Statistica*. Moscow: MediaSfera, 312.
- Tverskaia, A. V., Dolzhikov, A. A., Bobytsev, I. I., Kriukov, A. A., Belykh, A. E. (2014). Morfologicheskie izmeneniia neuronov oblasti SA1 I SA3 gippokampa krysy pri khronicheskom stresse (morfometricheskoe issledovanie). *Chelovek i ego zdorove*, 3, 37–41.
- El Falougy, H., Kubikova, E., Benuska, J. (2008). The microscopical structure of the hippocampus in the rat. *Bratisl. Lek Listy*, 109 (3), 106–110.
- Gordon, R. Ya. (2014). Peculiarities of neurodegeneration in hippocampus fields after kainic acid action in rats. *Tsitolohiya*, 56 (12), 919–925.
- Gantsgorn, E. V., Khloponin, D. P., Maklyakov, Yu. S. (2013). Pathophysiological basics of acute brain ischemia modern pharmacotherapy. nootropics and antioxidants' role in neuroprotection. *Medical Herald of the South of Russia*, 2, 4–12.
- Belenichev, I. F., Bukhtiarova, N. V., Sereda, D. A. (2010). Sovremennye napravleniia neuroprotektzii v terapii ostrogo perioda patologii golovnoho mozga razlichnogo reneza. *Mezhdunarodnii nevrologicheskii zhurnal*, 2 (32). Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11994>
- Chekman, Y. S., Belenichev, Y. F., Demchenko A. V. et al. (2014). Nootropics in a complex therapy of chronic cerebral ischemia. *Nauka ta innovatsii*, 10 (4), 61–75.
- Martynova, O. V. (2017). Vliianie farmakologicheskogo preconditionsirovaniia s ispolzovaniem inhibitora FDE-5 tadalafila na ishemieskie – reperfuzionnye povrezhdeniia golovnoho mozga krysy (eksperimentalnoe issledovanie). *Belgorod*, 147.

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230346

RESEARCH OF THE EPIDEMIOLOGY ON CANCER OF THE TRACHEA, BRONCHI, LUNGS AS IMPORTANT COMPONENTS IN THE DEVELOPMENT OF EFFECTIVE DIRECTIONS FOR INCREASING THE EFFECTIVENESS OF PHARMACEUTICAL SUPPORT FOR CANCER PATIENTS

p. 72–80

Yurii Pulnyi, Postgraduate Student, Department of Organization and Economics of Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: dachnoit@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6886-2932>

Hanna Panfilova, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Organization and Economics of Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: panf-al@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5297-0584>

Ellona Shelkova, PhD, Leading Consultant on Evidence-Based Medicine, Director of Center, Center for Professional Harmonization “Reforma ZOZ”, Borysa Hmyri str., 2, Kyiv, Ukraine, 02140

E-mail: eshelkovaya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7240-1514>

Oleksandr Kabachnyi, PhD, Leading Consultant on Evidence-Based Medicine, Center for Professional Harmonization “Reforma ZOZ”, Borysa Hmyri str., 2, Kyiv, Ukraine, 02140

E-mail: aleksander.kabachny@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6761-124X>

Vitaly Chernukha, PhD, Associate Professor, Department of Organization and Economics of Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: vitaly1963@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6648-1669>

The aim: to conduct epidemiological studies on cancer of the trachea, bronchi, lungs as important components in the development of effective directions for increasing the effectiveness of pharmaceutical support for cancer patients in Ukraine.

Materials and methods. The study used data from special literature, which presents the results of research on cancer in different countries of the world and data from the National Cancer Registry from 2014–2019 by indicators of morbidity and mortality of the population of Ukraine from cancer of the trachea, bronchi and lungs, including by gender. General theoretical (historical, analytical-comparative, systemic, graphic, logical, hypothetical-deductive) and applied (mathematical-statistical, epidemiological) research methods were used.

Results. It was found that during 2014–2018 in terms of morbidity and mortality of the population from cancer of the trachea, bronchi and lungs in Ukraine, there was a positive

dynamics of decline. So, in terms of incidence rates, which are standardized by WHO in 2018, the data decreased compared to 2014 by 8.4 %, and according to the “Ukrainian standard” – by 7.0 %. Mortality rates, which were standardized by WHO, decreased in 2018 compared to 2014 by 12.1 %, and those presented according to the “Ukrainian standard” – by 11.1 %. It was proved that the average data on morbidity and mortality of male patients were 6.2 and 7.4 times higher than in the same data for female patients. The different nature of changes in morbidity and mortality rates of patients in accordance with their gender in the dynamics of years has been established. So, for the female cohort of patients, the incidence and mortality rate from cancer of the trachea, bronchi and lungs during 2014–2018 had a complex zigzag character of changes, and in 2019, compared with the data of 2014, they increased by 22.54 % and 23.6 %, respectively. In the male cohort of patients, we observed a positive trend towards a decrease in mortality during 2014–2019. So, in 2019, these indicators reached their minimum and were equal to 57.0 and 44.0 cases per 100 thousand population. According to the data of 2019, the incidence and mortality of men from cancer of the trachea, bronchi and lungs relative to the data of 2014 decreased by 21.4 % and 25.0 %, respectively. It looks encouraging that there was relatively little fluctuation during 2014–2019 epidemiological indicators, both in general for the entire population of patients and female patients.

Conclusions. The established characteristics and trends in the formation of the onco-epidemiological profile of the country's population for trachea, bronchus and lung cancer in dynamics over the years necessitate further research, taking into account changes in the main demographic indicators development of society

Keywords: National Cancer Registry, oncoepidemiology, oncoepidemiological profile of the population of Ukraine, cancer of the trachea, bronchi and lungs, pharmaceutical provision of cancer patients

References

1. Khajedaluae, M., Dadgarmoghaddam, M., Saeedi, R., Izadi-Mood, Z., Abrishami, M., Zamani, M. (2014). Mortality, Morbidity, Survival, and Burden of Top 9 Cancers in a Developing Country. *Razavi International Journal of Medicine*, 2(3). doi: <http://doi.org/10.5812/rijm.20073>
2. Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J. W. W., Comber, H. et. al. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*, 49 (6), 1374–1403. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
3. WHO. Cancer. Key Facts. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> Last accessed: 15.03.2021
4. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68 (6), 394–424. doi: <http://doi.org/10.3322/caac.21492>
5. Fang, J.-Y., Dong, H.-L., Wu, K.-S., Du, P.-L., Xu, Z.-X., Lin, K. (2015). Characteristics and Prediction of

Lung Cancer Mortality in China from 1991 to 2013. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16 (14), 5829–5834. doi: <http://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.14.5829>

6. Brenner, D. R., Boffetta, P., Duell, E. J., Bickeboller, H., Rosenberger, A., McCormack, V. et. al. (2012). Previous Lung Diseases and Lung Cancer Risk: A Pooled Analysis From the International Lung Cancer Consortium. *American Journal of Epidemiology*, 176 (7), 573–585. doi: <http://doi.org/10.1093/aje/kws151>

7. Hüsing, A., Kaaks, R. (2020). Risk prediction models versus simplified selection criteria to determine eligibility for lung cancer screening: an analysis of German federal-wide survey and incidence data. *European Journal of Epidemiology*, 35 (10), 899–912. doi: <http://doi.org/10.1007/s10654-020-00657-w>

8. Gray, E. P., Teare, M. D., Stevens, J., Archer, R. (2016). Risk Prediction Models for Lung Cancer: A Systematic Review. *Clinical Lung Cancer*, 17 (2), 95–106. doi: <http://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.11.007>

9. Becker, N., Motsch, E., Gross, M.-L., Eigentopf, A., Heussel, C. P., Dienemann, H. et. al. (2015). Randomized Study on Early Detection of Lung Cancer with MSCT in Germany: Results of the First 3 Years of Follow-up After Randomization. *Journal of Thoracic Oncology*, 10 (6), 890–896. doi: <http://doi.org/10.1097/jto.0000000000000530>

10. De Koning, H. J., van der Aalst, C. M., de Jong, P. A., Scholten, E. T., Nackaerts, K., Heuvelmans, M. A. et. al. (2020). Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *New England Journal of Medicine*, 382 (6), 503–513. doi: <http://doi.org/10.1056/nejmoa1911793>

11. Zhong, Y. J., Wen, Y. F., Wong, H. M., Yin, G., Lin, R., Yang, S. Y. (2019). Trends and Patterns of Disparities in Burden of Lung Cancer in the United States, 1974-2015. *Frontiers in Oncology*, 9. doi: <http://doi.org/10.3389/fonc.2019.00404>

12. Albrecht, T., Martin-Moreno, J. M., Jelenc, M., Gorgojo, L., Harris, M. (Eds.) (2015). *European Guide for Quality National Cancer Control Programme*. Ljubljana, 113.

13. Thun, M. J., Carter, B. D., Feskanich, D., Freedman, N. D., Prentice, R., Lopez, A. D. et. al. (2013). 50-Year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States. *New England Journal of Medicine*, 368 (4), 351–364. doi: <http://doi.org/10.1056/nejmsa1211127>

14. Ferreccio, C., Yuan, Y., Calle, J., Benítez, H., Parra, R. L., Acevedo, J. et. al. (2013). Arsenic, Tobacco Smoke, and Occupation. *Epidemiology*, 24 (6), 898–905. doi: <http://doi.org/10.1097/ede.0b013e31829e3e03>

15. Torre, L. A., Siegel, R. L., Ward, E. M., Jemal, A. (2014). International Variation in Lung Cancer Mortality Rates and Trends among Women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 23 (6), 1025–1036. doi: <http://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-1220>

16. Chien, L.-H., Chen, C.-H., Chen, T.-Y., Chang, G.-C., Tsai, Y.-H., Hsiao, C.-F. et. al. (2019). Predicting lung cancer occurrence in never-smoking females in Asia: TNSF-SQ, a prediction model. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 29 (2), 452–459. doi: <http://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-19-1221>

17. Nakamura, H., Ando, K., Shinmyo, T., Morita, K., Mochizuki, A., Kurimoto, N., Tatsunami, S. (2011). Female Gender Is

an Independent Prognostic Factor in Non-small-cell Lung Cancer: A Meta-analysis. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 17 (5), 469–480. doi: <http://doi.org/10.5761/atcs.0a.10.01637>

18. De Torres, J. P., Marin, J. M., Casanova, C., Cote, C., Carrizo, S., Cordoba-Lanus, E. et. al. (2011). Lung Cancer in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184 (8), 913–919. doi: <http://doi.org/10.1164/rccm.201103-0430oc>

19. Infante, M., Cavuto, S., Lutman, F. R., Passera, E., Chiarenza, M., Chiesa, G. et. al. (2015). Long-Term Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 191 (10), 1166–1175. doi: <http://doi.org/10.1164/rccm.201408-1475oc>

20. Yang, D., Liu, Y., Bai, C., Wang, X., Powell, C. A. (2020). Epidemiology of lung cancer and lung cancer screening programs in China and the United States. *Cancer Letters*, 468, 82–87. doi: <http://doi.org/10.1016/j.canlet.2019.10.009>

21. Hamra, G. B., Guha, N., Cohen, A., Laden, F., Raaschou-Nielsen, O., Samet, J. M. et. al. (2014). Outdoor Particulate Matter Exposure and Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environmental Health Perspectives*, 122 (9), 906–911. doi: <http://doi.org/10.1289/ehp.1408092>

22. Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z. J., Beelen, R., Samoli, E., Stafoggia, M., Weinmayr, G. et. al. (2013). Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *The Lancet Oncology*, 14 (9), 813–822. doi: [http://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70279-1](http://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70279-1)

23. Vermeulen, R., Silverman, D. T., Garshick, E., Vlaanderen, J., Portengen, L., Steenland, K. (2014). Exposure-Response Estimates for Diesel Engine Exhaust and Lung Cancer Mortality Based on Data from Three Occupational Cohorts. *Environmental Health Perspectives*, 122 (2), 172–177. doi: <http://doi.org/10.1289/ehp.1306880>

24. National Cancer Registry of Ukraine: short description of the database (2020). *Cancer in Ukraine 2018–2019*. Available at: <http://www.ncru.inf.ua/publications/>

25. Fang, J.-Q. (Ed.) (2017). *Handbook of Medical Statistics*. Sun Yat-Sen University, 852. doi: <http://doi.org/10.1142/10259>

26. Barta, J. A., Powell, C. A., Wisnivesky, J. P. (2019). Global Epidemiology of Lung Cancer. *Annals of Global Health*, 8 5(1). doi: <http://doi.org/10.5334/aogh.2419>

27. Jemal, A., Bray, F., Forman, D., O'Brien, M., Ferlay, J., Center, M., Parkin, D. M. (2012). Cancer burden in Africa and opportunities for prevention. *Cancer*, 118 (18), 4372–4384. doi: <http://doi.org/10.1002/cncr.27410>

28. Shushpanov, D. G. (2016). Causes and determinants of ultrahigh mortality in Ukraine: comparative social and demographic analysis with the European Union countries. *Economic analysis*, 23 (1), 111–122.

29. De Groot, P. M., Wu, C. C., Carter, B. W., Mundt, R. F. (2018). The epidemiology of lung cancer. *Translational Lung Cancer Research*, 7 (3), 220–233. doi: <http://doi.org/10.21037/tlcr.2018.05.06>

30. Zheng, W., Zhang, H., Shen, C., Zhang, S., Wang, D., Li, W., Jiang, G. (2020). Trend analysis of lung cancer mortality and years of life lost (YLL) rate from 1999 to 2016 in Tianjin, Chi-

na: Does the lung cancer burden in rural areas exceed that of urban areas? *Thoracic Cancer*, 11 (4), 867–874. doi: <http://doi.org/10.1111/1759-7714.13314>

31. Liang, F., Wu, C., Gu, H., Zhu, M., Xuan, Z., Jiang, Y. et. al. (2019). Lung cancer incidence in female rises significantly in urban sprawl of Shanghai after introduction of LDCT screening. *Lung Cancer*, 132, 114–118. doi: <http://doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.04.020>

32. Lebed, O. O., Trusheva, S. S., Lysytsya, A. V. (2019). Impact of radon exposure upon dynamics of mortality rate from lung cancer for population of Rivne city, Ukraine. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9 (1), 25–34.

33. Shvaiko, L., Sushko, V., Bazyka, K. (2013). Lung cancer cases in clean-up workers of Chernobyl NPP accident. *European Respiratory Journal*, 42 (5742), 4503. Available at: https://erj.ersjournals.com/content/42/Suppl_57/P4503.article-info Last accessed: 15.02.2021

34. Islami, F., Torre, L. A., Jemal, A. (2015). Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. *Transl Lung Cancer Res*, 4 (4), 327–338.

35. Siegel, R. L., Miller, K. D., Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70 (1), 7–30. doi: <http://doi.org/10.3322/caac.21590>

36. Yang, J., Zhu, J., Zhang, Y.-H., Chen, Y.-S., Ding, L.-L., Kensler, T. W., Chen, J.-G. (2015). Lung Cancer in a Rural Area of China: Rapid Rise in Incidence and Poor Improvement in Survival. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16 (16), 7295–7302. doi: <http://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.16.7295>

37. Pinsky, P. F., Church, T. R., Izmirlian, G., Kramer, B. S. (2013). The National Lung Screening Trial: Results stratified by demographics, smoking history, and lung cancer histology. *Cancer*, 119 (22), 3976–3983. doi: <http://doi.org/10.1002/cncr.28326>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.228132

РОЗРОБКА МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ КВЕТІАПІНУ ФУМАРАТУ ДЛЯ СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЦІЛЕЙ (с. 4–12)

О. В. Бевз, І. В. Сич, А. М. Шапошник, І. А. Сич, О. В. Криванич, С. Г. Таран, Л. О. Перехода

Кветіапіну фумарат (нейролептик) входить до складу чисельних препаратів-генериків, які користуються доволі широким попитом у населення, тому все частіше з'являються дані щодо фальсифікації та контрабанди засобів, а також немедичного використання, які є загрозовими для життя населення та пояснюють високу поширеність активного компоненту як об'єкта судової експертизи.

Мета. Розробити алгоритм проведення судово-фармацевтичної експертизи та запропонувати методики визначення кветіапіну фумарату для судово-фармацевтичних цілей.

Матеріали і методи. Усі дослідження проводились з використанням реактивів, що задовольняють вимогам ЄФ / ДФУ, посуду класу А та на кваліфікованому обладнанні.

Ідентифікацію методом ІЧ-спектроскопії проводили на ділянці від 500 до 4000 см⁻¹ на приладі «Nicolet 380 FT-IR Spectrometer by Thermo Fisher Scientific» за допомогою приставки «Smart Performer» з кристалом ZnSe.

УФ-спектри поглинання розчинів реєстрували за допомогою спектрофотометру Specord 205 фірми «Analytik Jena AG» (Німеччина). ТШХ проводили на хроматографічних пластинках Merck (сілікагель 60G F254, Німеччина). Як рухомі фази використовували системи: гексан–ацетон–25 % розчин амоніаку (60:40:2); метанол–25 % розчин амоніаку (100:1.5), гексан–ацетон–25 % розчин амоніаку (50:45:5). Детектування проводили при УФ-світлі (254 нм), з подальшим обприскуванням реактивом Драгендорфа.

Аналіз методом газової хроматографії з мас-детектуванням проводили з використанням газового хроматографу GC з мас-спектрометричним детектором GCMS-QP2020. Дані аналізували за допомогою програми: GCMSsolution, LabSolutions Insight (Shimadzu Corporation, Токіо, Японія).

Результати. Розроблено алгоритм проведення судово-фармацевтичної експертизи згідно чинного законодавства України, запропоновано методики визначення кветіапіну для судово-фармацевтичних цілей.

Висновки. Розроблені методики визначення кветіапіну задовольняють вимогам чинного законодавства України та Міністерства юстиції України. Отримані дані доводять високу чутливість і відтворюваність методик та доводять можливість впровадження їх в практику судової експертизи

Ключові слова: кветіапіну фумарат, судово-фармацевтична експертиза, спектральний аналіз, хроматографія

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230045

ДОСЛІДЖЕННЯ ВУГЛЕВОДІВ РИЖІЮ ПОСІВНОГО (CAMELINA SATIVA (L.) CRANTZ) ТА РИЖІЮ ДРІБНОПЛОДОГО (CAMELINA MICROCARPA ANDRZ.) (с. 13–16)

Т. О. Цикало, С. Д. Тржецинський

Мета роботи. Вивчення моносахаридного складу ВРПС, ПР та ГЦ, виділених з сировини рижію посівного і рижію дрібноплодоного та встановлення кількісного вмісту даних фракцій.

Матеріали та методи. Аналіз складу біологічно активних речовин вуглеводної природи здійснили в траві та насінні рижію посівного (сорт «Славутич») та рижію дрібноплодоного. Зразки насіння для вирощування рослин були надані Національним центром генетичних ресурсів рослин України (Інститут рослинництва імені В. Я. Юр'єва НААН України).

Для досліджень було проведено розділення вуглеводів по методу Бейлі на моносахаридні фракції, які використовували для ТШХ та кількісного визначення за допомогою модифікованого спектрофотометричного методу Дрейвуда з антронсірчанним реактивом.

Результати. В гідролізатах полісахаридних фракцій рижію посівного трави та насіння було визначено наявність глюкози, галактози та арабінози. В гідролізатах полісахаридних фракцій рижію дрібноплодоного трави та насіння було знайдено галактозу, глюкозу, арабінозу та ксилозу. Найбільший вміст ВРПС було визначено в траві рижію посівного, а найменший – в насінні рижію дрібноплодоного. ПР в найбільшій кількості знайдені також в траві посівного, а в найменшій – в насінні рижію посівного. Вміст суми ГЦ був найбільший в траві рижію посівного, а найменший – в насінні рижію посівного.

Висновки. За допомогою ТШХ встановлена наявність 3 моносахаридів в сировині рижію посівного та 4 моносахариди в сировині рижію дрібноплодоного. Спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст моносахаридних фракцій, що в сумі переважав в траві рижію посівного

Ключові слова: вуглеводи, ВРПС, ПР, ГЦ, рижій посівний, рижій дрібноплодий, ТШХ, спектрофотометричне дослідження

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230028

СТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ ОБСЯГІВ ДЕРЖАВНИХ ВИТРАТ НА ЗАКУПІВЛЮ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ (с. 17–25)

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

Мета: проведення структурного аналізу обсягів державних витрат на закупівлю протитуберкульозних лікарських препаратів у період 2014–2018 рр.

Матеріали і методи. У дослідженнях використовувалися дані державних закупівель протитуберкульозних лікарських препаратів за 2014–2018 рр., що представлені на сайті МОЗ України у розділі «Закупівлі ліків», а також статистичні дані «Центру громадського здоров'я МОЗ України» щодо показників захворюваності населення на мультирезистентний туберкульоз. Застосовувалися аналітико-порівняльний, системний, логічний, а також методи економічного аналізу. За допомогою синтезу сформовані висновки та рекомендації.

Результати дослідження. Встановлено, що за 2014–2018 рр. темп приросту захворюваності на мультирезистентний туберкульоз має позитивну динаміку щодо зменшення кількості зареєстрованих випадків. Так, у 2015 р. цей показник мав значення 2,56 %, а у 2018 р. склав -7,93 %.

Доведено, що державна закупівля лікарських препаратів у натуральному вимірі має хаотичний характер. Так, за 2015/2014 рр. темп приросту кількості ПТЛП склав 35,55 %, 2016/2015 рр. – 31,59 %, 2017/2016 рр. – 15,31 %, 2018/2017 рр. – 6,13 %. З'ясовано, що динаміка темпів приросту обсягів закупівель ПТЛП у національній валюті та дол. США має певні розбіжності. Так, у 2015 р. у національній валюті відбувався приріст витрат на 55,02 %, а у доларовому еквіваленті цей показник зменшився на 15,64 % порівняно з 2014 р. Водночас, у 2018 р. спостерігалась позитивна тенденція збільшення обсягів державних витрат у грошовому виміру. Так, у 2018 р. темп приросту у національній валюті склав 53,16 %, а у дол. США – 49,83 %.

Доведено, що у структурі державних витрат спостерігається тенденція незначного превалювання протитуберкульозних лікарських препаратів іноземного виробництва. За даними співставного аналізу державних витрат на групи протитуберкульозних лікарських препаратів за пріоритетністю їх застосування у схемах лікування відповідно до стандартів встановлено, що процес закупівель протитуберкульозних лікарських препаратів не відповідає критеріям пріоритетності при лікуванні, що ускладнює впровадження процесу реформування протитуберкульозної допомоги у зв'язку із побудовою амбулаторної моделі.

Висновки. Результати аналізу свідчать, що існує необхідність прийняття низки організаційно – економічних рішень для підвищення рівня доступності протитуберкульозних лікарських препаратів у лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз. До вирішальних заходів можна віднести здійснення контролю за програмами закупівель на основі реальної регіональної потреби з урахуванням показників захворювання. Окрім цього актуальним є перегляд переліків ЛЗ, що закуповуються, з пріоритетом щодо включення ЛЗ вітчизняного виробництва, які належать до засобів другої лінії у схемах фармакотерапії. Також до переліку заходів можна віднести проведення моніторингу цін з урахуванням інфляційних процесів у державі та прогнозуванням їх впливу на обсяги державних витрат на закупівлю протитуберкульозних ЛЗ

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, протитуберкульозні лікарські препарати, державні витрати, економічний аналіз, темпи приросту

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230031

РАНОЗАГОЮВАЛЬНА ДІЯ ПРЕПАРАТІВ «ПРОЛІДОКСИД» ТА «ДЕКСПАНТЕНОЛ З КЕРАМІДАМИ»: ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НА МОДЕЛІ ХІМІЧНОЇ РАНИ З ВИРАЗНИМИ АЛЬТЕРАТИВНИМИ ПРОЦЕСАМИ ШКІРИ (с. 26–32)

Я. О. Бутко, О. В. Ткачова, Т. С. Тішакова, А. Д. Гордієнко, Є. В. Бондарев

Фармакотерапія хімічних ушкоджень шкіри залишається серйозною проблемою сучасної медицини у зв'язку з їх важкими наслідками та можливим розвитком ускладнень. Одним із ефективних методів лікування залишається місцеве лікування ран за допомогою мазей та кремів на гідрофільній основі. На сьогодні асортимент місцевих препаратів з широким спектром фармакологічної дії на гідрофільній основі обмежений. Тому, актуальним залишається пошук та розробка цих препаратів для фармації та медицини.

Мета. Метою дослідження було вивчення ефективності мазі Пролідоксид та крему Декспантенол з керамідами за умов експериментальної хімічної рани у щурів.

Матеріали та методи. Ранозагоювальну дію мазі Пролідоксид та крему Декспантенол з керамідами вивчали на моделі оцтових ран у щурів з дослідженням планіметричних та гематологічних показників.

Результати. На моделі хімічних ран встановлено, що мазь Пролідоксид та крем Декспантенол з керамідами прискорюють загоєння ран на 5 днів та 6 днів у порівнянні з нелікованими тваринами, та на 2 дні у порівнянні з референс-препаратами. Гематологічні дослідження підтвердили, що дані препарати пригнічують запальні процеси та відновлюють реологічні властивості крові.

Висновки. Отримані результати показали, що за ефективністю лікувальної дії крем Декспантенол з керамідами перевищує ефективність однокомпонентного крему Декспантенол, а мазь Пролідоксид перевищує дію мазі Вундехіл за впливом на гематологічні і планіметричні показники

Ключові слова: хімічні рани, декспантенол, кераміди, прополіс, лідокаїн, ранозагоювальна дія, протизапальна дія, площа загоєння, крем, мазь

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.229132

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У РОСЛИННИХ ЗБОРАХ МЕТОДОМ ВЕРХ (с. 33–39)

А. О. Савич, С. М. Марчишин, Р. Ю. Басараба, Л. С. Крицьків

Мета. Метою роботи було вивчити якісний склад та дослідити кількісний вміст деяких карбонових кислот у рослинних зборах, що мають встановлену гіпоглікемічну, гіполіпідемічну та антиоксидантну активність у попередніх дослідженнях *in vivo*.

Матеріали та методи. Дослідження вмісту карбонових кислот у рослинних зборах виконували методом ВЕРХ за допомогою рідинного хроматографа Agilent Technologies 1200 (США). Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів карбонових сполук (винної, піровиноградної, ізолимонної, лимонної, буриштинової та фумарової кислот). **Результати.** За результатами хроматографічного дослідження було встановлено, що у досліджуваних зразках міститься в найбільшій кількості ізолимонна кислота, вміст якої становить (45,22±0,04) мг/г у рослинному зборі № 3, (63,65±0,06) мг/г у рослинному зборі № 4, (7,51±0,02) мг/г у рослинному зборі № 7, (2,54±0,01) мг/г у рослинному зборі № 13 та (43,48±0,05) мг/г у рослинному зборі № 19. Окрім цього було виявлено високий вміст буриштинової кислоти, як важливого регулятора мітохондріальної дисфункції та фумарової кислоти, як потужного імуномодуючого, протизапального та антиоксидантного агента.

Висновки. ВЕРХ аналіз *n*'яти зразків рослинних зборів з антидіабетичною активністю показав наявність шести карбонових кислот. Домінуючою кислотою у всіх зразках була ізолимонна кислота. Серед найбільш важливих для профілактики та лікування цукрового діабету було ідентифіковано та встановлено високий кількісний вміст буриштинової та фумарової кислот. Отримані дані свідчать про наявність кореляційного зв'язку між фітохімічним складом досліджуваних рослинних зборів та їх фармакодинамікою, що було встановлено попередньо

Ключові слова: рослинні збори, карбонові кислоти, високоефективна рідинна хроматографія, цукровий діабет, фітотерапія, ізолимонна кислота, буриштинова кислота, фумарова кислота

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230288

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛОХИНИ ВИСОКОРОСЛОЇ ЛИСТЯ (с. 40–48)

О. О. Стремоухов, О. М. Кошовий, М. А. Комісаренко, І. В. Кіреєв, А. В. Гудзенко, Michal Korinek, Tsong-Long Hwang, Meng-Hua Chen, О. О. Михайленко

У всьому світі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) щорічно приймає близько трьохсот мільйонів людей і ця цифра постійно збільшується. Водночас НПЗЗ являються також однією із найбільш частих причин виникнення побічних ефектів медикаментозної терапії. Розробка та впровадження нових протизапальних засобів, у тому числі рослинного походження, із мінімальною побічною дією є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки. Перспективним у цьому напрямку для дослідження є *Vaccinium corymbosum* L. (родина Ericaceae), яка серед ягідних культур набуває все більшу популярність та успішно культивується в Україні. **Мета:** проведення фітохімічного аналізу сухих екстрактів з листя лохини високорослої для встановлення можливості створення нових лікарських засобів з протизапальною активністю.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були сухі екстракти з листя лохини високорослої. Вміст амінокислот та фенольних сполук визначали методом ВЕРХ та спектрофотометрично. Протизапальну активність вивчали *in vivo* та *in vitro*. **Результати дослідження.** Було одержано 4 сухі екстракти з листя лохини високорослої. В одержаних екстрактах методом ВЕРХ було виявлено 7 амінокислот, у тому числі 3 незамінних: аргінін, гістидин та фенілаланін. У результаті дослідження методом ВЕРХ, у екстрактах з листя лохини високорослої було виявлено 7 фенольних сполук: 5 флавоноїдів – рутин, кверцетин-3-О-глюкозид, кемферол-3-О-глюкозид, кверцетин та кемферол та 2 гідроксикоричні кислоти хлорогенова та кофеїна *k*-ти. Вперше досліджено протизапальну дію екстрактів з листя лохини високорослої. Виявлено, що найбільшу протизапальну активність мають екстракт 1 у дозі 50 мг/кг та екстракт 4, модифікований з аргініном, у дозі 25 мг/кг.

Висновки. Результати проведених досліджень вказують на те, що екстракти з листя лохини високорослої за вмістом БАР є перспективними джерелами для створення нових лікарських засобів та дієтичних добавок з протизапальною активністю

Ключові слова: лохина високоросла, сухий екстракт, фенольні сполуки, амінокислота, протизапальна активність

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230290

ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ НАСІННЯ ШАВЛІ ІСПАНСЬКОЇ (*SALVIA HISPANICA* L.) (с. 49–54)

А. К. Сутрин, І. С. Чолак, О. І. Ємельянова, У. В. Карпюк

Мета. Метою роботи було проведення мікроскопічного та фітохімічного дослідження насіння шавлії іспанської (*Salvia hispanica* L.).

Матеріали і методи. Проводили макроскопічні та мікроскопічні дослідження насіння шавлії іспанської. Для вивчення якісного складу основних груп БАР використовували гістохімічні, мікрохімічні та хімічні реакції. Ідентифікацію гідроксикоричних кислот проводили методом паперової хроматографії. Для одержання ліпофільного екстракту використовували апарат Сокслета та метод вичерпної екстракції хлороформом. Дослідження кількісного вмісту жирних кислот проводили методом газової-хроматографії. Вміст полісахаридів у сировині визначали гравіметричним методом. Згідно методики ДФУ проводилося визначення індексу набухання сировини.

Результати. Встановлено основні макро- та мікроскопічні ознаки обраної сировини. Гістохімічні реакції, мікрохімічні реакції дозволили встановити наявність в насінні шавлії іспанської слизу і жирних олій. За допомогою хімічних реакцій встановлено наявність в сировині флавоноїдів. Кількісний вміст жирних олій складає $24,0 \pm 1,2$ %. Вміст водорозчинних полісахаридів у цільній сировині становив $4,01 \pm 0,07$ %, у подрібненої сировини – $5,04 \pm 0,05$ %. В результаті визначення індексу набухання встановлено, що цей показник для цілого насіння чіа становив 20, а подрібненого – 17. Вміст гідроксикоричних кислот у насінні шавлії іспанської складав $1,07 \pm 0,03$ %. Ідентифіковано 9 жирних кислот, серед яких за вмістом переважає ліолева кислота.

Висновки. У насінні шавлії іспанської (*Salvia hispanica* L.) підтверджена наявність та визначено кількісний вміст слизів, жирних олій, водорозчинних полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, жирних кислот. Отримані данні можуть бути використані для розробки нормативної документації на насіння чіа з метою використання даної сировини у фармації та медицині

Ключові слова: шавлія іспанська, насіння, гістохімічний аналіз, фітохімічний аналіз, слизи, жирні олії, жирні кислоти, гідроксикоричні кислоти, водорозчинні полісахариди, флавоноїди

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230287

ОСОБЛИВОСТІ ЕФЕКТИВНОГО УПРАВЛІННЯ ТОВАРНИМ АСОРТИМЕНТОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІЗНОГО РОЗМІРУ АПТЕЧНИХ МЕРЕЖ (с. 55–63)

О. В. Посилкіна, І. В. Бондарєва, В. В. Малій, І. В. Тіманюк, Ж. В. Мала

Метою роботи є дослідження особливостей ефективного управління товарним асортиментом в дрібних, середніх та великих аптечних мережах.

Матеріали і методи. У роботі проведено дослідження особливостей асортиментної політики аптек, що входять до складу аптечних мереж різного розміру за допомогою анкетування 421 завідувачів аптек. Досліджено взаємозв'язок між розміром аптечної мережі та використовуваними підходами до формування товарного асортименту й проаналізовано наявність процедури формування товарного асортименту в аптеках за допомогою критеріїв χ^2 Пірсона і χ^2 максимальної правдоподібності (M-L χ^2). Визначено вагомість впливу розміру аптечної мережі на бальні оцінки ефективності бізнес-процесу формування товарного асортименту, а також на його ширину та інтенсивність оновлення з використанням непараметричного дисперсійного аналізу Краскала-Уолліса, критерію Манна-Уїтні з поправкою Бонферроні для парних порівнянь кластерів аптечних мереж та кореляційного аналізу. Проаналізовано присутність ліків в протоколах лікування за допомогою Z-критерію для порівняння частоти призначення ліків. Визначено особливості введення і виведення ліків і виробів медичних до асортименту різних за розміром аптечних мереж критеріїв χ^2 Пірсона і максимальної правдоподібності (M-L χ^2). Використано системний та логічний аналіз для систематизації існуючих підходів до управління товарним асортиментом в аптечних мережах різного розміру.

Результати. Встановлено, що зі збільшенням розміру аптечних мереж посилюється тенденція до використання централізованого підходу до аналізу і формування асортименту в мережах, коли список асортиментних позицій повністю створюється і затверджується у головному офісі мережі.

Статистично підтверджена вагомість зв'язку між широтою асортименту аптек і розміром мережі, до якої входить аптечний заклад. Так, великі і мега- мережі підтримують асортимент, що в середньому включає до 8,5 тис. найменувань лікарських засобів та виробів медичних, середні – 4–5 тис. асортиментних позицій, а у половині закладів дрібних аптечних мереж асортимент може включати від 2,5 до 3 тис. найменувань ліків і виробів медичних. Встановлено, що незалежно від розміру аптечної мережі при включенні ліків/виробів медичних до асортименту аптек найбільш часто беруть до уваги фактор сезонності попиту й урахування ядра асортименту, тобто переліку 100–150 найбільш популярних на фармацевтичному ринку позицій. При виведенні ліків чи виробів медичних з асортименту аптек з усіх трьох кластерів найчастіше керуються показниками низької рентабельності продажів і відсутністю замовлень на товар більше трьох місяців.

Висновки. Проведений аналіз асортиментної політики різних за розміром аптечних мереж показав, що в більшості досліджених закладів вона є досить ефективною. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що ефективність формування і аналізу асортименту досягається за рахунок використання різних підходів до централізації цього бізнес-процесу залежно від розміру аптечної мережі

Ключові слова: товарний асортимент, підходи до формування асортименту, аптечні мережі, лікарські засоби, виробництво медичні

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230305

ВПЛИВ НОВОГО ПОХІДНОГО 4-АМІНОБУТАНОВОЇ КИСЛОТИ НА РІВЕНЬ НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ АМІНОКИСЛОТ, НЕЙРОМЕДІАТОРІВ ТА СТАН ГІПОКАМПУ ЩУРІВ В УМОВАХ ІШЕМІЇ МОЗКУ (с. 64–71)

О. Я. Міщенко, Н. Ю. Палагіна, Ю. Б. Лар'яновська, Т. В. Горбач, В. М. Хоменко, Н. С. Ясна

Мета: дослідити вплив нової похідної 4-амінобутанової кислоти (сполуки КГМ-5) на рівень нейромедіаторів і нейромедіаторних амінокислот та структурно-функціональний стан гіпокампу щурів з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК).

Матеріали і методи. ГПМК відтворювали у щурів шляхом оклюзії лівої сонної артерії в умовах наркозу (тіопентал натрію (35 мг/кг) внутрішньочеревинно (в/о). Було використано 5 груп тварин: інтактний контроль (ІК, n=6), неліковані тварини з ГПМК (КП, n=13); тварини з ГПМК (n=14), які були ліковані впродовж 5 діб КГМ-5 в дозі 30 мг/кг в/о, тварини з ГПМК (n=13), які отримували в/о препарат порівняння «Пікамілон» (17 мг/кг). Група псевдо-оперованих тварин (ПОТ, n=8). Виведення тварин з експерименту проведено на 6 добу після моделювання ГПМК шляхом безболісної евтаназії під наркозом. Гістологічні дослідження SA₁ і SA₃ зон вентрального гіпокампу (ВГ) були проведені з фарбуванням зрізів тіоніном за методом Ніссля та гематоксиліном, еозином. У головному мозку щурів нейромедіаторні амінокислоти та нейромедіатори були визначені. Статистичну обробку проводили з використанням критерія W-Шапіро-Уілса для перевірки нормальності розподілу та за непараметричним U-критерієм Манна-Уїтні. Програмне забезпечення в анотації можна не вказувати, але необхідно вказати метод статистики. Прийнятий рівень значущості p<0,05.

Результати. Під впливом сполуки КГМ-5 та пікамілону у SA₁ зоні гіпокампу кількість нормохромних нейронів збільшилася відповідно на 20 % та 16,6 %, гіперхромних пікноморфних нейронів і клітин-тіней зменшилися відповідно у 5,8; 2,9 рази та у 6,3; 3,5 рази, індекс альтерації нейронів зменшилися відповідно у 6 та 4,8 рази, площа перикаріону цих нейронів зросла відповідно на 39,7 % та 77,8 % порівняно з КП (p<0,05). Обидва досліджувані засоби виявили менш виразний нормалізуючий вплив на SA₃ зону гіпокампу. Нова сполука КГМ-5 виявляла подібний до ПП «Пікамілон» нормалізуючий вплив на рівень нейромедіаторних амінокислот та нейромедіаторів у мозку щурів з ГПМК.

Висновки. Лікувальне введення сполуки КГМ-5 збільшує виживання нейронів вентрального гіпокампу, зменшуючи відносну частку незворотно змінених клітин, та сприяє відновленню порушених рівнів нейромедіаторних амінокислот та нейромедіаторів у мозку щурів з ГПМК.

Нейропротекторний ефект нової сполуки КГМ-5 відповідає такому препарату порівняння «Пікамілон»

Ключові слова: нова похідна 4-амінобутанової кислоти, ішемія мозку нейропротекторний ефект, гіпокамп, Пікамілон

DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230346

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ РАКУ ТРАХЕЇ, БРОНХІВ ТА ЛЕГЕНІВ ЯК ВАЖЛИВОЇ СКЛАДОВОЇ У РОЗРОБЦІ ЕФЕКТИВНИХ НАПРЯМКІВ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ (с. 72–80)

Ю. Ю. Пульний, Г. Л. Панфілова, Е. В. Шелкова, О. Г. Кабачний, В. М. Чернуха

Мета: провести епідеміологічні дослідження по раку трахеї, бронхів, легенів як важливих складових у розробці ефективних напрямків підвищення ефективності фармацевтичного забезпечення онкологічних хворих в Україні.

Матеріали і методи. У дослідженні використовувалися дані спеціальної літератури, в якій представлені результати епідеміологічних досліджень по раку у різних країнах світу та дані Національного канцер-реєстру за 2014-2019 рр. по показниках захворюваності та смертності населення України від раку трахеї, бронхів та легенів, в т. ч. за гендерною ознакою хворих. Застосовувалися загальнотеоретичні (історичний, аналітико-порівняльний, системний, графічний, логічний, гіпотетико-дедуктивний) та прикладні (математико-статистичні, епідеміологічні) методи досліджень.

Результати дослідження. Встановлено, що упродовж 2014-2018 рр. за показниками захворюваності та смертності населення від раку трахеї, бронхів та легенів в Україні спостерігалась позитивна динаміка зниження. Так, за показниками захворюваності, що стандартизовані ВООЗ, дані у 2018 р. знизилися, порівняно з 2014 р. на 8,4 %, а за «українським стандартом» – на 7,0 %. Показники смертності, що стандартизовані ВООЗ знизилися у 2018 р., порівняно з даними 2014 р. на 12,1 %, а ті, що представлені за «українським стандартом» – на 11,1%. Доведено, що середні дані захворюваності та смертності хворих чоловічої статі були у 6,2 та 7,4 рази вищими, ніж у аналогічні дані по представникам жіночої статі.

Встановлений різний характер змін показників захворюваності та смертності хворих за їх статевою приналежністю у динаміці років. Так, за жіночої когортою хворих показник захворюваності та смертності від раку трахеї, бронхів та легенів протягом 2014–2018 рр. мав складний зигзагоподібний характер змін, а у 2019 р. вони, порівняно з даними 2014 р. зросли на 22,54 % та 23,6 % відповідно. У чоловічій когорті хворих ми спостерігали позитивну тенденцію до зниження смертності протягом 2014–2019 рр. Так, у 2019 р. зазначені показники досягли свого мінімуму та дорівнювали значенню 57,0 та 44,0 випадків на 100 тис. населення. За даними 2019 р. захворюваність та смертності чоловіків від раку трахеї, бронхів та легенів відносно даних 2014 р. знизилась на 21,4 % та 25,0 % відповідно. Виглядає обнадійливим факт відносно незначного коливання протягом 2014–2019 рр. епідеміологічних показників, як в цілому по всій популяції хворих, так й за пацієнтами жіночої статі.

Висновки. Встановлені характеристики та тенденції змін у формуванні онкоепідеміологічного профілю населення країни по раку трахеї, бронхів та легенів у динаміці років дозволяють стверджувати про необхідність проведення подальших досліджень з урахування змін основних демографічних показників розвитку суспільства

Ключові слова: Національний канцер-реєстр, онкоепідеміологія, онкоепідеміологічний профіль населення України, рак трахеї, бронхів та легенів, фармацевтичне забезпечення хворих на рак