

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263054

STUDY OF THE FORMATION OF MICELLES AND THEIR STRUCTURE BY THE SPIN PROBE METHOD

p. 4–18

Elena Bezuglaya, PhD, Senior Researcher, Head of Laboratory, Laboratory of Technology and Analysis of Medicinal Products, State Scientific Institution «Institute for Single Crystals» of National Academy of Sciences of Ukraine, Nauky ave. 60, Kharkiv, Ukraine, 61072

E-mail: bezugla.op@gmail.comORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3629-7059>

Nikolay Lyapunov, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Leading Researcher, Laboratory of Technology and Analysis of Medicinal Products, State Scientific Institution «Institute for Single Crystals» of National Academy of Sciences of Ukraine, Nauky ave. 60, Kharkiv, Ukraine, 61072

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5036-8255>

Valentyn Chebanov, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Corresponding Member of NAS of Ukraine, First Deputy General Director, Director of Department, Department of Chemistry of Functional Materials, State Scientific Institution «Institute for Single Crystals» of National Academy of Sciences of Ukraine, Nauky ave. 60, Kharkiv, Ukraine, 61072

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7564-778X>

Oleksii Liapunov, PhD, Researcher, Laboratory of Technology and Analysis of Medicinal Products, State Scientific Institution «Institute for Single Crystals» of National Academy of Sciences of Ukraine, Nauky ave. 60, Kharkiv, Ukraine, 61072

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6103-7489>

The aim. To study the surfactant solutions depending on the type and concentration of surfactants as well as their interaction with some excipients by spin probe method.

Materials and methods. Solutions of ionic and nonionic surfactants containing 4 spin probes differing in molecular structure and solubility were studied. Electronic paramagnetic resonance (EPR) spectra were obtained and their type and parameters were determined. The critical micelle concentration (CMC) was determined from the surface tension isotherm, and the rheological parameters were studied by rotational viscometry.

Results. The shape of the EPR spectra and the spectral parameters of the spin probes depended on both the surfactant concentration and the molecular structure and solubility of these spin probes. There was a concentration range in which associations with surfactants formed at surfactant concentrations below the CMC. At surfactant concentrations above the CMC and up to 1 %, the structure of the surfactant micelles did not change. In the micelles, the surfactant modelling probes rotated rapidly about the long axis of the molecule and perpendicular to it, while they were fixed in the radial direction. The rotational diffusion of probes dissolved in water was much faster. The micelle cores formed by nonionic surfactant and P338 were more viscous compared to ionic surfactants. Surfactant micelles were aniso-

tropic in viscosity, and different segments of the alkyl chains of surfactant modelling probes had different dynamic properties. The packing of molecules in the micelles was more ordered and compacted at the level of the fifth carbon atom. The interactions between surfactant and probe and between cationic surfactant and disodium edetate were determined from the parameters of the EPR spectra. The relationship between the changes in the parameters of the EPR spectra with increasing temperature, the P338 content in the solutions, and the sol-gel transition was revealed. Solubilization of lipophilic substances by P338 solutions increased due to the interaction of propylene glycol and P338.

Conclusions. The shape and parameters of the EPR spectra in real solutions and micellar solutions of surfactants were different and also depended on the structure and solubility of spin probes. Surfactant micelles were anisotropic in viscosity, and different segments of the alkyl chains of surfactant modelling probes had different dynamic properties. The packing of molecules in the micelles was more ordered and compacted at the level of the fifth carbon atom. The EPR spectra and/or their parameters changed due to the interaction between surfactant and probe, surfactant and other substances, or sol-gel transitions in P338 solutions

Keywords: surfactant, poloxamer P338 (P338), solution, micelles, spin probe, EPR spectrum, spectrum parameters, viscosity

References

1. The European Pharmacopoeia (2019). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. Strasbourg, 5224.
2. Sheskey, P. J., Hancock, B. C., Moss, G. P., Goldfarb, D. J. (Eds.) (2020). Handbook of Pharmaceutical Excipients. London: Pharm. Press, 1296.
3. Da Silva, J. B., Cook, M. T., Bruschi, M. L. (2020). Thermoresponsive systems composed of poloxamer 407 and HPMC or NaCMC: mechanical, rheological and sol-gel transition analysis. Carbohydrate Polymers, 240, 116268. doi: <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116268>
4. Fakhari, A., Corcoran, M., Schwarz A. (2017). Thermogelling properties of purified poloxamer 407. Heliyon, 3 (8). doi: <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00390>
5. Soliman, K. A., Ullah, K., Shah, A., Jones, D. S., Singh, T. R. (2019). Poloxamer-based in situ gelling thermoresponsive systems for ocular drug delivery applications. Drug Discovery Today, 24 (8), 1575–1586. doi: <http://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.05.036>
6. Bodratti, A., Alexandridis, P. (2018). Formulation of poloxamers for drug delivery. Journal of Functional Biomaterials, 9 (11). doi: <http://doi.org/10.3390/jfb9010011>
7. Ćirin, D., Krstonošić, V. (2020). Influence of Poloxamer 407 on Surface Properties of Aqueous Solutions of Polysorbate Surfactants. Journal of Surfactants and Detergents, 23 (3), 595–602. doi: <http://doi.org/10.1002/jsde.12392>
8. Russo, E., Villa C. (2019). Poloxamer Hydrogels for Biomedical Applications. Pharmaceutics, 11 (12), 671. doi: <http://doi.org/10.3390/pharmaceutics11120671>
9. Ci, L., Huang, Z., Liu, Y., Liu, Z., Wei, G., Lu, W. (2017). Amino-functionalized poloxamer 407 with both mucoadhesive and thermosensitive properties: preparation, char-

acterization and application in a vaginal drug delivery system. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 7 (5), 593–602. doi: <http://doi.org/10.1016/j.apsb.2017.03.002>

10. Abdeltawab, H., Svirskis, D., Sharma M. (2020). Formulation strategies to modulate drug release from poloxamer based in situ gelling systems. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 17 (4), 495–509. doi: <http://doi.org/10.1080/17425247.2020.1731469>

11. Ivanova, R., Alexandridis, P., Lindman, B. (2001). Interaction of poloxamer block copolymers with cosolvents and surfactants. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 183-185, 41–53. doi: [http://doi.org/10.1016/S0927-7757\(01\)00538-6](http://doi.org/10.1016/S0927-7757(01)00538-6)

12. Ćirin, D., Krstonošić, V., Poša, M. (2017). Properties of poloxamer 407 and polysorbate mixed micelles: Influence of polysorbate hydrophobic chain. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 47, 194–201. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jiec.2016.11.032>

13. Middleton, J. M., Siefert, R. L., James, M. H., Schrand, A. M., Kolel-Veetil, M. K. (2021). Micelle formation, structures, and metrology of functional metal nanoparticle compositions. *AIMS Materials Science*, 8 (4), 560–586. doi: <http://doi.org/10.3934/mat.2021035>

14. Pisarcik, M., Devinsky, F., Pupak, F. (2015). Determination of micelle aggregation numbers of alkyltrimethylammonium bromide and sodium dodecyl sulfate surfactants using time-resolved fluorescence quenching. *Open Chemistry*, 13, 922–931. doi: <http://doi.org/10.1515/chem-2015-0103>

15. Rusanov, A. I., Shchekin, A. K. (2016). *Mitcelloobrazovanie v rastvorakh poverkhnostno-aktivnykh veshchestv*. Saint Petersburg: OOO «Izdatelstvo «Lan», 612.

16. Berliner, L. (Ed.). (1979). *Metod spinovykh metok. Teoriia i primenenie*. Moscow: Mir, 635.

17. Georgieva, E. R. (2017). Nanoscale lipid membrane mimetics in spin-labeling and electron paramagnetic resonance spectroscopy studies of protein structure and function. *Nanotechnology Reviews*, 6 (1), 75–92. doi: <http://doi.org/10.1515/ntrev-2016-0080>

18. Sahu, I. D., Lorigan, G. A. (2021). Probing structural dynamics of membrane proteins using electron paramagnetic resonance spectroscopic techniques. *Biophysica*, 1, 106–125. doi: <http://doi.org/10.3390/biophysica1020009>

19. Camargos, H. S., Alonso, A. (2013). Electron paramagnetic resonance (EPR) spectral components of spin-labeled lipids in saturated phospholipid bilayers: effect of cholesterol. *Química Nova*, 36 (6), 815–821. doi: <http://doi.org/10.1590/S0100-40422013000600013>

20. Catte, A., White G. F., Wilson, M. R., Oganesyanyan, V. S. (2018). Direct prediction of EPR spectra from lipid bilayers: Understanding structure and dynamics in biological membranes. *ChemPhysChem*, 19 (17), 2183–2193. doi: <http://doi.org/10.1002/cphc.201800386>

21. Farafonov, V. S., Lebed, A. V. (2020). Nitroxyl spin probe in ionic micelles: A molecular dynamics study. *Kharkiv University Bulletin. Chemical Series*, 34 (57), 57–64. doi: <http://doi.org/10.26565/2220-637x-2020-34-02>

22. Liapunov, M. O., Ivanov, L. V., Bezuhla, O. P., Zhdanov, R. I., Tsybmal, L. V. (1992). Doslidzhennia ahreativ poverkhnovo-aktyvnykh rehovyn (PAR) metodom spinovykh zondiv. *Farmatsevychnyi zhurnal*, 5-6, 40–45.

23. Bahri, M. A., Hoebeke, M., Grammenos, A., Delanaye, L., Vandewalle, N., Seret, A. (2006). Investigation of SDS, DTAB and CTAB micelle microviscosities by Electron Spin Resonance. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 290 (1-3), 206–212. doi: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2006.05.021>

24. Lyapunov, A. N., Bezuglaya, E. P., Lyapunov, N. A., Kirilyuk, I. A. (2015). Studies of Carbomer Gels Using Rotational Viscometry and Spin Probes. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 49 (9), 639–644. doi: <http://doi.org/10.1007/s11094-015-1344-3>

25. Likhtenshtein, G. I. (1974). *Metod spinovykh zondov v molekuliarnoi biologii*. Moscow: Nauka, 256.

26. Kuznetsov, A. N. (1976). *Metod spinovogo zonda (Osnovy i primenenie)*. Moscow: Nauka, 210.

27. Liapunov, N. A., Purtov, A. V. (2009). Issledovanie poverkhnostno-aktivnykh i kolloidno-mitcelliarnykh svoistv benzalkoniia khlorida. *Farmakom*, 4, 54–59.

28. Bezuglaya, E., Lyapunov, N., Lysokobylka, O., Liapunov, O., Klochkov, V., Grygorova, G., Liapunova, A. (2021). Interaction of surfactants with poloxamers 338 and its effect on some properties of cream base. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (34), 4–19. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249312>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263733

CONSUMPTION ANALYSIS OF TWO-COMPONENT FIXED COMBINATIONS OF MEDICINES FOR ARTERIAL HYPERTENSION TREATMENT IN UKRAINE AS ONE OF THE STAGES FOR EVALUATION OF THEIR REIMBURSEMENT PROSPECTS

p. 19–25

Anton Gonchar, Postgraduate Student, Department of Pharmacy Organization and Economy, Bogohomolets National Medical University, Tarasa Shevchenko blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601
E-mail: anton.a.gonchar@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2088-0645>

Nataliia Sholoiko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacy Organization and Economy, Bogohomolets National Medical University, Tarasa Shevchenko blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-7218>

The aim was to conduct a retrospective consumption analysis of 4 groups of single pill combinations for hypertension treatment and identify potential candidates for future inclusion in the reimbursement list in Ukraine, based on retrospective consumption patterns.

Materials and methods: The objects of the study were retail sales data in pharmaceutical market in Ukraine of four groups of single pill combinations used for arterial hypertension treatment. Data was provided by the marker research system “Pharmstandard” of the company of “Morion”. Analytic-comparative, systematic, logical, and mathematical-statistical methods were used.

Results: Single pill combinations of ACE inhibitors with diuretics were the most consumed among other combinations on

2018–2020. Retrospective evaluation of consumption patterns in period of 2018–2020 showed that combinations of captopril and hydrochlorothiazide (HCTD) 50 mg/25 mg, enalapril and HCTD 10 mg/25 mg, lisinopril and HCTD 10 mg/12.5 mg were the most consumed. Among ARB and diuretics combinations valsartan and HTCD (160 mg/12.5 mg and 80 mg/12.5 mg) and losartan and HTCD (50 mg/12.5 mg) were the most consumed among ARB and diuretics combinations. Within ACE inhibitors and calcium channel blockers (CCB) combinations the most consumed were lisinopril/amlodipine 10 mg/5 mg and a perindopril arginine/amlodipine 5 mg/5 mg. Valsartan and amlodipine holds the majority among ARC and CCB combinations, consumed in period of 2018–2020.

Conclusion: Apart from the single pill combinations, enlisted in the WHO Essential medicines list, eight more single pill combination were identified, based on retrospective consumption patterns, as potential candidates for further inclusion in the reimbursement list in Ukraine

Keywords: arterial hypertension, single pill combination, consumption patterns, reimbursement, pharmaceutical market

References

1. Nguyen, T. N., Chow, C. K. (2021). Global and national high blood pressure burden and control. *The Lancet*, 398 (10304), 932–933. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01688-3](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01688-3)
2. Husain, M. J., Datta, B. K., Kostova, D., Joseph, K. T., Asma, S., Richter, P. et. al. (2020). Access to Cardiovascular Disease and Hypertension Medicines in Developing Countries: An Analysis of Essential Medicine Lists, Price, Availability, and Affordability. *Journal of the American Heart Association*, 9 (9). doi: <http://doi.org/10.1161/jaha.119.015302>
3. Geldsetzer, P., Manne-Goehler, J., Marcus, M.-E., Ebert, C., Zhumadilov, Z., Wesseh, C. S. et. al. (2019). The state of hypertension care in 44 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative individual-level data from 1.1 million adults. *The Lancet*, 394 (10199), 652–662. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30955-9](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30955-9)
4. Chow, C. K. (2013). Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA*, 310 (9), 959. doi: <http://doi.org/10.1001/jama.2013.184182>
5. Rodgers, A., Chow, C. K., Jackson, R. T., Patel, A., Usherwood, T. (2017). Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults – 2016. *Medical Journal of Australia*, 206 (3), 141–141. doi: <http://doi.org/10.5694/mja16.01057>
6. Gupta, P., Patel, P., Štrauch, B., Lai, F. Y., Akbarov, A., Gulsin, G. S. et. al. (2017). Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. *Hypertension*, 70 (5), 1042–1048. doi: <http://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09631>
7. Tiffe, T., Wagner, M., Rücker, V., Morbach, C., Gelbrich, G., Störk, S., Heuschmann, P. U. (2017). Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population—findings from the STAAB cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 17 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/s12872-017-0708-x>
8. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rossi, E., Azizi, M., Burnier, M. et. al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39 (33), 3021–3104. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
9. Pro vnesennia zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy No. 751. 28.09.2012 (2016). Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy No. 1422. 29.12.2016. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17#Text>
10. Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M. et. al. (2020). Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *Journal of the American College of Cardiology*, 76 (25), 2982–3021. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
11. Jamison, D. T., Summers, L. H., Alleyne, G., Arrow, K. J., Berkley, S., Binagwaho, A. et. al. (2013). Global health 2035: a world converging within a generation. *The Lancet*, 382 (9908), 1898–1955. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62105-4](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62105-4)
12. Su, M., Zhang, Q., Bai, X., Wu, C., Li, Y., Mossialos, E. et. al. (2017). Availability, cost, and prescription patterns of antihypertensive medications in primary health care in China: a nationwide cross-sectional survey. *The Lancet*, 390 (10112), 2559–2568. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32476-5](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32476-5)
13. Attaei, M. W., Khatib, R., McKee, M., Lear, S., Dagenais, G., Igumbor, E. U. et. al. (2017). Availability and affordability of blood pressure-lowering medicines and the effect on blood pressure control in high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study data. *The Lancet Public Health*, 2 (9), e411–e419. doi: [http://doi.org/10.1016/s2468-2667\(17\)30141-x](http://doi.org/10.1016/s2468-2667(17)30141-x)
14. Huz, V. S., Zaliska, O. M., Maksymovych, N. M. (2020). Retrospective analysis of prescriptions for the treatment of cardiovascular diseases in the program «Affordable medicines» on the example of a pharmacy. *Farmatsevychnyi Zhurnal*, 3, 69–79. doi: <http://doi.org/10.32352/0367-3057.3.20.07>
15. Piniashko, O., Zaliska, O., Ilyk, R. (2018). Reimbursement Decision-Making in Ukraine: Current and Future Directions. *Value in Health*, 21, S107. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jval.2018.04.728>
16. Medicines reimbursement policies in Europe. World Health Organization. Regional Office for Europe. (2018). World Health Organization. Regional Office for Europe. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342220>
17. Huz, V. S., Zaliska, O. M. (2019). Analysis of dynamics of the drug list in the affordable medicines program for treatment of cardiovascular diseases. *Farmatsevychnyi Zhurnal*, 3, 21–30. doi: <http://doi.org/10.32352/0367-3057.3.19.03>
18. eEML – Electronic Essential Medicines List (2019). World Health Organisation. Available at: <https://list.essential-meds.org/?section=&indication=139&year=2019&age=&sex=>
19. Pro vnesennia zmin do Natsionalnoho pereliku osnovnykh likarskykh zasobiv. (2021). Postanova Kabinety ministriv Ukrainy No. 1431. 23.12.2021. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1431-2021-%D0%BF#Text>
20. Pro vnesennia zmin do Natsionalnoho pereliku osnovnykh likarskykh zasobiv (2017). Kabinet Ministriv Ukrainy postanova No. 1081. 13.12.2017. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1081-2017-%D0%BF#Text>
21. WHOCC – Guidelines. 2022 Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment (2021). WHO Collaboration

Center for Drugs Statistics Methodology. Available at: https://www.whooc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/

22. Doslidzhennia farmatsevychnoho rynku Ukrainy analitychnoi kompanii "Farmstandart" kompanii "Morion". Available at: <http://pharmstandart.com.ua>

23. State register of medicines of Ukraine. Available at: <http://www.drlz.com.ua/>

24. Sholoiko, N. V., Honchar, A. O. (2022). Comparative analysis of the range list of medicines for the treatment of arterial hypertension in accordance with domestic and international clinical guidelines. *Farmatsevychnyi Zhurnal*, 1, 31–39. doi: <http://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.03>

25. Osnovy statystyky ta analizu danykh (2019). *Ukrainskyi tsentr suspilnykh danykh*. Available at: <https://socialdata.org.ua/manual/manual4/>

26. Lee, Y., Shin, J., Kim, Y., Kim, D.-S. (2021). Consumption of single products versus fixed-dose combination medicines for hypertension and hyperlipidemia during 2015–2019 in South Korea. *PLOS ONE*, 16 (12), e0259467. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0259467>

27. Ishida, T., Oh, A., Nishigaki, N., Tsuchihashi, T. (2019). Treatment patterns of antihypertensive fixed-dose combinations according to age and number of agents prescribed: Retrospective analysis using a Japanese claims database. *Geriatrics & Gerontology International*, 19 (11), 1077–1083. doi: <http://doi.org/10.1111/ggi.13743>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.261007

DEVELOPMENT OF METHODS FOR THE STUDY OF DICYCLOMINE HYDROCHLORIDE IN COMBINATION WITH PARACETAMOL AS AN OBJECT OF FORENSIC-PHARMACEUTICAL EXAMINATION

p. 28–35

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 Laboratory, Laboratory of Physical, Chemical, Biological and Molecular Genetic Research, National Scientific Center «Hon. Prof. M. S. Bokarius Forensic Science Institute» of Ministry of Justice of Ukraine, Zaliutynska str., 8, Kharkiv, Ukraine, 61177

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

Andrii Fedosov, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Chief Vice-Rector on Educational Work, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1180-9836>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7644-5343>

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

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

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

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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2062-2769>

Lina Perekhoda, Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Head of Department, Department of Medicinal Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

The aim. Selection and development of methods for the tasks of forensic pharmaceutical examination as case materials suspected of falsification or non-medical use of dicyclomine hydrochloride in combination with paracetamol in the form of tablets.

Materials and methods. The study presents the developed methods of detection and identification of dicyclomine by TLC, IR spectroscopy and GC-MS, which 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".

TLC was performed on Sorbfil plates for TLC-PET-H-UV and Sorbfil plates for TLC-AF-UV (CJSC "Sorbpolymer", Russia). The following systems were used as mobile phases: dioxane-chloroform-acetone-25 % ammonia solution (47.5:45:5:2.5); toluene-acetone-ethanol-25 % ammonia solution (45:45:7.5:2.5); ethyl acetate-methanol-25 % ammonia solution (17:2:1)). The resulting chromatographic zones were detected by irradiation with UV light and further treatment with color reagents (30 % iron (III) chloride solution; Dragendorff's reagent modified by Munier; Marquis reagent; Froehde reagent; Mandelin reagent; FPN reagent).

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

Results. For the first time, the conditions for the extraction of dicyclomine hydrochloride from aqueous solutions were studied and the optimal conditions for their isolation as an object of forensic pharmaceutical examination is defined. The method of detection of dicyclomine hydrochloride and paracetamol in the drug "Trigan-D" by the methods of thin-layer chromatography, gas-liquid chromatography and chromato-mass spectrometry was developed, and the detection limits of the substances under study were determined.

Conclusion. The developed methods for dicyclomine hydrochloride in the form of tablets with paracetamol meet the require-

ments of the current legislation of Ukraine and the Ministry of Justice of Ukraine. The data obtained prove the high sensitivity and reproducibility of the methods and prove the possibility of their introduction into the practice of forensic pharmaceutical examination

Keywords: non-medical use, psychoactive substances, forensic pharmaceutical examination, detection of medicinal substances

References

1. Bevz, O., Sych, I., Shaposhnyk, A., Sych, I., Kryvanych, O., Taran, S., Perekhoda, L. (2021). Development of determination methods of quetiapine fumarate for forensic-pharmaceutical purposes. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (30), 4–12. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.228132>
2. Sych, I. V., Bevz, O. V., Sych, I. A., Shaposhnyk, A. M., Zarubina, M. V., Kryvanych, O. V. et. al. (2021). Development of the method for determining Methandienone in Toxicology and doping-analysis. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14 (10), 5169–5174. doi: <http://doi.org/10.52711/0974-360x.2021.00899>
3. Singh, V. V., Gupta, S., Sarkar, S., Chatterjee, B. (2020). Problematic dicyclomine use: A case report and narrative review. *Asian Journal of Psychiatry*, 48, 101891. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.101891>
4. Das, S., Mondal, S., Datta, A., Bandyopadhyay, S. (2013). A rare case of dicyclomine abuse. *Journal of Young Pharmacists*, 5 (3), 106–107. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jyp.2013.08.004>
5. Zupanets, I. V., Ruban, O. A., Ievtushenko, O. M., Kulisnyk, T. E. (2020). Assortment research of analgesic drugs for chronic pain treatment on pharmaceutical market of Ukraine. *Farmatevtychnyi Zhurnal*, 3, 16–28. doi: <http://doi.org/10.32352/0367-3057.3.20.02>
6. Chiappini, S., Mosca, A., Miuli, A., Semeraro, F. M., Mancusi, G., Santovito, M. C. et. al. (2022). Misuse of Anticholinergic Medications: A Systematic Review. *Biomedicines*, 10 (2), 355. doi: <http://doi.org/10.3390/biomedicines10020355>
7. Glogić, E., Jasak, Z. (2021). Benford's Law in Forensic Analysis of Registered Turnover. *Journal of Forensic Accounting Profession*, 1 (1), 50–60. doi: <http://doi.org/10.2478/jfap-2021-0004>
8. Sinha, S., Dhiman, S., Sidana, A. (2020). A rare case of dicyclomine and mefenamic acid abuse fulfilling criteria of dependence syndrome. *Indian Journal of Psychiatry*, 62 (6), 740–741. doi: http://doi.org/10.4103/psychiatry.indianjpsychiatry_562_19
9. Singh, V. V., Gupta, S., Sarkar, S., Chatterjee, B. (2020). Problematic dicyclomine use: A case report and narrative review. *Asian Journal of Psychiatry*, 48, 101891. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.101891>
10. Reiestr metodyk provedennia sudovykh ekspertyz. Ministerstvo yustytstii Ukrainy. Available at: <https://expertize-journal.org.ua/reestr-metodik-sud-expertiz>
11. Rapid testing methods of drugs of abuse (1994). United Nations international drug control programme. New York: United Nations, 105.
12. Malathi, R., Amol, D., Jyotsna, P. (2015). Simple UV spectrophotometric method for estimation of dicyclomine hydrochloride in bulk and tablet formulation. *International Journal of Pharmaceutical Research and Allied Sciences*, 4 (3), 109–113.
13. Susmithaa, K., Chary, M. T., Venkateshwarlu, G. (2011). Assay of dicyclomine hydrochloride in pharmaceutical formulations by extractive spectrophotometry. *International journal of chemical science*, 9 (3), 1353–1363.
14. Rawool, C. R., Rajpurohit, A. S., Punde, N. S., Srivastava, A. K. (2018). Adsorptive stripping voltammetric determination of dicyclomine hydrochloride at a glassy carbon electrode modified with silver decorated Fe₃O₄ nanocubes in pharmaceutical and biological samples. *Analytical Methods*, 10 (12), 1441–1451. doi: <http://doi.org/10.1039/c8ay00009c>
15. Wadher, S. J., Kalyankar, T. M., Kshirsagar, J. R., Anitha, K. (2017). Simultaneous Determination of Famotidine and Dicyclomine HCl in combined Tablet Dosage form by UV-Spectrophotometer. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 10 (2), 408–413. doi: <http://doi.org/10.5958/0974-360x.2017.00082.8>
16. Ciura, K., Rutecka, A., Szewczyk, A., Kawczak, P., Bączek, T., Nowakowska, J. (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>
17. Chaitany, D. A., Tiwari, S. K., Brahmabhatt, K. D., Patel, P. M., Shah, S. B. (2013). Development and validation of RP-HPLC method for estimation of omeprazole and dicyclomine hydrochloride in pharmaceutical dosage form. *Pharma science monitor. An international journal of pharmaceutical sciences*, 4 (3 (1)), 247–256.
18. Nutan, R., Akshata, D. (2021). RP-HPLC Method Development and Validation for Estimation of Dicyclomine Hydrochloride in its Bulk and Drops Form. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14 (2), 605–609. doi: <http://doi.org/10.5958/0974-360x.2021.00108.6>
19. Tumylovykh, E. Yu., Karpenko, Yu. N., Dvorskaia, O. N. (2010). Opredelenye komponentov preparata» Tryhan D» v moche pry khymyko-toksykologhycheskom analyze. *Narkolohyia*, 9 (9), 46–51.
20. Moore, S. (2021). How is infrared spectroscopy used in key forensics applications? AZoOptics. Available at: <https://www.azooptics.com/Article.aspx?ArticleID=1929>
21. Bisevic-Tokic, J., Tokic, N., Ibrahimasic, E. (2015). Chromatography as method for analytical confirmation of paracetamol in postmortem material together with psychoactive substances. *Acta Informatica Medica*, 23 (5), 322–325. doi: <http://doi.org/10.5455/aim.2015.23.322-325>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263675

MONITORING OF INDICATORS OF PHYSICAL AVAILABILITY AND SOCIO-ECONOMIC AFFORDABILITY OF METFORMIN HYDROCHLORIDE MEDICINES

p. 36–43

Oksana Ryshchenko, PhD, Assistant, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: hakamachi@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8542-4333>

Dmytro Lytkin, PhD, Vice-Director of Educational and Scientific Institute, Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4173-3046>

Illya Podolsky, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associated Professor, Department of Medicinal Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2368-7170>

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

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

Inna Vladymyrova, Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Vice-rector for Scientific and Pedagogical Work, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4846-8839>

The aim of the study was to monitor the physical availability and socio-economic affordability of metformin hydrochloride medicines, which are used for the treatment of type II diabetes mellitus.

Materials and methods. *Medical and technological documentation on the standardization of medical care for patients with type II diabetes, data from the State Register of Medicinal Products of Ukraine, software complex "Apteka" of the company "Morion" and data from the pharmaceutical market research analytical company "Pharmstandard" of the company "Morion" were used as research materials to determine indicators of physical availability and socio-economic affordability of metformin HCL medicines for the treatment of type II diabetes. Documentary, analytical methods, the method of marketing research and the method of logical summarization of data were used during the research.*

Results. *According to the results of the analysis of the medical and technological documentation on the standardization of medical care for diabetes mellitus (DM) type II and the State Register of Medicines of Ukraine, a number of characteristics were formed for Metformin HCL pharmaceuticals, namely: tablets or film-coated tablets in a dose of 500 mg, which are manufactured: Ukrainian manufacturers (full cycle of production); Ukrainian manufacturers of tablets in bulk (primary and secondary packaging) and foreign manufacturers. The specified characteristics became the basis for the further selection of several metformin HCL medicines in terms of determining their indicators of physical availability and socio-economic affordability. When determining the physical availability of metformin HCL medications, it was established that Ukrainian-made pharmaceuticals (full production cycle) are presented in the wholesale chain of the pharmaceutical market in full. According to the socio-economic indicator of the solvency adequacy of payment capacity, among the metformin HCL pharmaceuticals, the most economically justified are the Ukrainian-made pharmaceuticals, which are made from tablets in bulk according to the full production cycle. Only 1 medicine was singled out among foreign-made ones, which has the lowest*

indicator of solvency adequacy for various categories of the population.

Conclusions. *Monitoring of indicators of physical availability and socio-economic affordability of metformin HCL medicines showed that the most economically justified for able-bodied people and people of retirement age is the use of the Ukrainian-made pharmaceuticals (full cycle and production from tablets in bulk) for the treatment of type II DM)*

Keywords: *medicines, metformin, diabetes, physical availability, socio-economic affordability*

References

1. Cosentino, F., Grant, P. J., Aboyans, V., Bailey, C. J., Ceriello, A., Delgado, V. et. al. (2019). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*, 41 (2), 255–323. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
2. Flory, J., Lipska, K. (2019). Metformin in 2019. *JAMA*, 321 (19), 1926–1928. doi: <http://doi.org/10.1001/jama.2019.3805>
3. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekh-nolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry TsD 2 typu (2012). Nakaz MOZ Ukrainy No. 1118. 12.12.2012. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1118282-12#Text>
4. Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes (2009). The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK61842/>
5. Type 2 diabetes: National clinical guideline for management in primary and secondary care (2008). The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53885/>
6. Dahlén, A. D., Dashi, G., Maslov, I. O., Attwood, M. M., Jonsson, J., Trukhan, V., Schiöth, H. B. (2022). Trends in Antidiabetic Drug Discovery: FDA Approved Drugs, New Drugs in Clinical Trials and Global Sales. *Frontiers in Pharmacology*, 12. doi: <http://doi.org/10.3389/fphar.2021.807548>
7. Litvinova, E., Posilkina, O., Kovalenko, S., Yeromenko, R., Bratishko, Y., Lisna, A. (2022). Status and analysis of trends in the metformin -based drug development: formation of the logistic system of scientific research. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (36), 37–45. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.255536>
8. Lv, Z., Guo, Y. (2020). Metformin and Its Benefits for Various Diseases. *Frontiers in Endocrinology*, 11. doi: <http://doi.org/10.3389/fendo.2020.00191>
9. Vyshnytska, I. V., Trokhymchuk, V. V. (2018). Marketing analysis of some groups antidiabetic medicines, presented at pharmaceutical market of Ukraine. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, 2, 3–11. doi: <http://doi.org/10.32352/0367-3057.2.17.01>
10. Salem, A., Men, P., Ramos, M., Zhang, Y.-J., Ust-yugova, A., Lamotte, M. (2021). Cost-effectiveness analysis of empagliflozin compared with glimepiride in patients with Type 2 diabetes in China. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 10 (6), 469–480. doi: <http://doi.org/10.2217/cer-2020-0284>
11. Limwattananon, C., Waleekhachonloet, O. (2019). Access to and price trends of antidiabetic, antihypertensive, and

antilipidemic drugs in outpatient settings of the Universal Coverage Scheme in Thailand. *PLOS ONE*, 14 (2), e0211759. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0211759>

12. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>

13. Prohramnyi kompleks «Apteka». Available at: <https://pharmbase.com.ua/ru/optovye-predlozheniya/>

14. Kotvitska, A. A., Volkova, A. V., Kubarieva, I. V., Cherkashyna, A. V., Korzh, Yu. V., Tereshchenko, L. V., Surikova, I. O.; Kotvitska, A. A. (Ed.). (2021). *Sotsialna farmatsiia*. Kharkiv: NFaU, 264.

15. Kotvitska, A. A., Prokopenko, O. S. (2019). Monitoring of indicators of physical and socio-economic availability of medicines used for Parkinson's disease treatment. *Management, economy and quality assurance in pharmacy*, 3 (59), 55–63. doi: <http://doi.org/10.24959/uekj.19.15>

16. Nemchenko, A. S., Nazarkina, V. M., Panfilova, H. L. et. al.; Nemchenko, A. S. (Ed.) (2017). *Orhanizatsiia ta ekonomika farmatsii*. Ch. 1. Orhanizatsiia farmatsevychnoho zabezpechennia naseleennia. Kharkiv: NFaU: Zoloti storinky, 327.

17. Panfilova, H. L. Koefitsiient adekvatnosti platospromozhnosti. Available at: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/8076/koefitsiient-adekvatnosti-platospromozhnosti>

18. Doslidzhennia farmatsevychnoho rynku Ukrainy analitychnoi kompanii «Farmstandart» kompanii «Morion». Available at: <http://www.pharmstandart.com.ua/login>

19. Kotvitska, A., Volkova, A., Korzh, I., Surikova, I. (2021). Comparative analysis of indicators that determine the effectiveness of the implementation of socio-economic determinants of health in Europe and Ukraine. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (31), 34–41. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.235787>

20. Savych, A. O., Pavliuk, B. V. (2022). Marketing analysis of the pharmaceutical market of antidiabetic drugs in Ukraine. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 15 (1), 80–85. doi: <http://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.1.252509>

21. Dermatis, Z., Lazakidou, A., Anastasiou, A., Liargovas, P. (2020). Analyzing Socio-Economic and Geographical Factors that Affect the Health of the Elderly. *Journal of the Knowledge Economy*, 12 (4), 1925–1948. doi: <http://doi.org/10.1007/s13132-020-00691-9>

22. Kovalevska, I., Ruban, O., Volkova, A., Kotvitska, A., Cherkashyna, A. (2022). The use of complex marketing analysis and QSPR methodology for the necessity of a drug development grounding for the treatment of type 2 diabetes mellitus with increased bioavailability. *Pharmacia*, 69 (2), 303–310. doi: <http://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e79179>

23. Zhu, L., She, Z.-G., Cheng, X., Qin, J.-J., Zhang, X.-J., Cai, J. et. al. (2020). Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metabolism*, 31 (6), 1068–1077.e3. doi: <http://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>

24. Luo, P., Qiu, L., Liu, Y., Liu, X., Zheng, J., Xue, H. et. al. (2020). Metformin Treatment Was Associated with Decreased Mortality in COVID-19 Patients with Diabetes in a

Retrospective Analysis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103 (1), 69–72. doi: <http://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0375>

25. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018 (2017). *Diabetes Care*, 41 (Supplement_1), S13–S27. doi: <http://doi.org/10.2337/dc18-s002>

26. Bramante, C. T., Ingraham, N. E., Murray, T. A., Marmor, S., Hovertsen, S., Gronski, J. et. al. (2021). Metformin and risk of mortality in patients hospitalised with COVID-19: a retrospective cohort analysis. *The Lancet Healthy Longevity*, 2 (1), e34–e41. doi: [http://doi.org/10.1016/s2666-7568\(20\)30033-7](http://doi.org/10.1016/s2666-7568(20)30033-7)

27. Mishchenko, O. Ya., Kalko, K. O., Ostashko, V. F., Borysiuk, I. Yu., Rokun, D.-M. B., Ryshchenko, O. O., Bezdetko, N. V. (2021). Range analysis, socio-economic accessibility and consumption of fibrates on the pharmaceutical market of Ukraine during 2017–2020. *Pharmacologyonline*, 2, 650–656.

28. Briukhanova, T., Lytkin, D., Zahaiko, A., Bondareva, A. (2021). The effect of nmda-receptor antagonist on carbohydrate and lipid metabolism markers in syrian golden hamsters under experimental insulin resistance syndrome and diabetes mellitus. *Problems of Endocrine Pathology*, 78 (4), 72–79. doi: <http://doi.org/10.21856/j-pep.2021.4.10>

29. Ghany, R., Palacio, A., Dawkins, E., Chen, G., McCarter, D., Forbes, E. et. al. (2021). Metformin is associated with lower hospitalizations, mortality and severe coronavirus infection among elderly medicare minority patients in 8 states in USA. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15 (2), 513–518. doi: <http://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.02.022>

30. Wander, P. L., Lowy, E., Beste, L. A., Tulloch-Palominio, L., Korpak, A., Peterson, A. C. et. al. (2021). Prior Glucose-Lowering Medication Use and 30-Day Outcomes Among 64,892 Veterans With Diabetes and COVID-19. *Diabetes Care*, 44 (12), 2708–2713. doi: <http://doi.org/10.2337/dc21-1351>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263556

THE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF CRYSTALLINE METHADONE: A NOVEL COMBINATION OF MICROSCOPY TECHNIQUES

p. 44–52

Noor R. Al-Hasani, Assistant Professor in Clinical Pharmacy, Department of Pharmacy, King's College London, Stamford str., 150, London, SE1 9NH, United Kingdom, Department of Basic Sciences, College of Dentistry, University of Baghdad, Bab-Almuadham, Baghdad, PO 1417, Iraq

E-mail: noor.al-hasani@kcl.ac.uk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9176-166X>

Paul G. Royall, Senior Lecturer in Pharmaceutics, Department of Pharmacy, King's College London, Stamford str., 150, London, SE1 9NH, United Kingdom

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7101-2776>

Neil Rayment, Research Fellow, Department of Nutrition, King's College London, Stamford str., 150, London, SE1 9NH, United Kingdom

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9169-9280>

Kim Wolff, Professor of Analytical, Forensic and Addiction Science, King's Forensics, Department of Analytical Environmental & Forensic Science, King's College London, Stamford str., 150, London, SE1 9NH, United Kingdom

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9080-4720>

The aim: to evaluate combined microscopy techniques for determining the morphological and optical properties of methadone hydrochloride (MDN) crystals.

Materials and methods: MDN crystal formation was optimized using a closed container method and crystals were characterized using polarized light microscope (PLM), scanning electron microscopy (SEM) and confocal microscopy (CM). SEM and CM were used to determine MDN crystal thickness and study its relationship with crystal retardation colours using the Michel-Levy Birefringence approach.

Results: Dimensions (mean±SD) of diamond shaped MDN crystals were confirmed using SEM and CM. Crystals were 46.4±15.2 Vs 32.0±8.3 µm long, 28.03±8.2 Vs 20.85±5.5 µm wide, and 6.62±2.9 Vs 9.6±4.6 µm thick, respectively. There were significant differences between SEM and CM thickness measurements ($U=1283$, $p<0.05$), as the SEM exhibited thinner diamond crystals. The combined use of PLM and Michel-Levy chart enabled the observation of a predominantly yellow coloured MDN crystal, mean thickness at (428 nm) mean retardation value.

Conclusion: The SEM was superior and successfully determined MDN crystal dimensions for the first time, whilst the CM results were affected by the Rhodamine dye staining process used for visualisation. The qualitative analysis of the crystallinity status of methadone hydrochloride optimally achieved using a combination of PLM and SEM techniques

Keywords: methadone, birefringence, Michel-Levy birefringence colour chart, recrystallization methods, retardation, 3-D imaging, confocal microscopy, SEM, polarized light microscopy

References

- Bishara, R. H. (1974). Methadone Hydrochloride. Analytical Profiles of Drug Substances. Vol. 3. Academic Press, 365–439. doi: [http://doi.org/10.1016/s0099-5428\(08\)60074-x](http://doi.org/10.1016/s0099-5428(08)60074-x)
- Moffat, A. C., Osselton, M. D., Widdop, B., Watts, J. (2019). Clarke's analysis of drugs and poisons. Vol. 3. London: Pharmaceutical press.
- Pan, P.-P., Wang, J., Luo, J., Wang, S.-H., Zhou, Y.-F., Chen, S.-Z., Du, Z. (2017). Silibinin affects the pharmacokinetics of methadone in rats. Drug Testing and Analysis, 10(3), 557–561. doi: <http://doi.org/10.1002/dta.2235>
- Sun, H.-M., Li, X.-Y., Chow, E. P. F., Li, T., Xian, Y., Lu, Y.-H. et. al. (2015). Methadone maintenance treatment programme reduces criminal activity and improves social well-being of drug users in China: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open, 5 (1), e005997–e005997. doi: <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005997>
- Russolillo, A., Moniruzzaman, A., Somers, J. M. (2018). Methadone maintenance treatment and mortality in people with criminal convictions: A population-based retrospective cohort study from Canada. PLOS Medicine, 15 (7), e1002625. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002625>
- Bretteville-Jensen, A. L., Lillehagen, M., Gjersing, L., Andreas, J. B. (2015). Illicit use of opioid substitution drugs: Prevalence, user characteristics, and the association with non-fatal overdoses. Drug and Alcohol Dependence, 147, 89–96. doi: <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.12.002>
- Harris, M., Rhodes, T. (2013). Methadone diversion as a protective strategy: The harm reduction potential of “generous constraints.” International Journal of Drug Policy, 24 (6), e43–e50. doi: <http://doi.org/10.1016/j.drugpo.2012.10.003>
- Winstock, A. R., Lea, T. (2009). Diversion and Injection of Methadone and Buprenorphine Among Clients in Public Opioid Treatment Clinics in New South Wales, Australia. Substance Use & Misuse, 45 (1-2), 240–252. doi: <http://doi.org/10.3109/10826080903080664>
- Betancourt, A. O., Gosselin, P. M., Vinson, R. K. (2012). New immediate release formulation for deterring abuse of methadone. Pharmaceutical Development and Technology, 18 (2), 535–543. doi: <http://doi.org/10.3109/10837450.2012.680598>
- Shaw, I. F., Berk, J. (1976). U.S. Patent No. 3,980,766. Washington: U.S. Patent and Trademark Office; published: 14.09.1976.
- Elie, L. E., Baron, M. G., Croxton, R. S., Elie, M. P. (2012). Investigation into the suitability of capillary tubes for microcrystalline testing. Drug Testing and Analysis, 5 (7), 573–580. doi: <http://doi.org/10.1002/dta.1372>
- Elie, L., Baron, M., Croxton, R., Elie, M. (2012). Microcrystalline identification of selected designer drugs. Forensic Science International, 214 (1-3), 182–188. doi: <http://doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.08.005>
- Kuś, P., Rojkiewicz, M., Kusz, J., Książek, M., Sochanik, A. (2019). Spectroscopic characterization and crystal structures of four hydrochloride cathinones: N-ethyl-2-amino-1-phenylhexan-1-one (hexen, NEH), N-methyl-2-amino-1-(4-methylphenyl)-3-methoxypropan-1-one (mexedrone), N-ethyl-2-amino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)pentan-1-one (ephylone) and N-butyl-2-amino-1-(4-chlorophenyl)propan-1-one (4-chlorobutylcathinone). Forensic Toxicology, 37 (2), 456–464. doi: <http://doi.org/10.1007/s11419-019-00477-y>
- Hubach, C. E., Jones, F. T. (1950). Methadone Hydrochloride Optical Properties, Microchemical Reactions, and X-Ray Diffraction Data. Analytical Chemistry, 22 (4), 595–598. doi: <http://doi.org/10.1021/ac60040a028>
- Bibi, S., Kaur, R., Henriksen-Lacey, M., McNeil, S. E., Wilkhu, J., Lattmann, E. et. al. (2011). Microscopy imaging of liposomes: From coverslips to environmental SEM. International Journal of Pharmaceutics, 417 (1-2), 138–150. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.12.021>
- Kölemek, H., Bulduk, İ., Ergün, Y., Konuk, M., Korman, S. E., Liman, R., Çoban, F. K. (2019). Synthesis of Morphine Loaded Hydroxyapatite Nanoparticles (HAPs) and Determination of Genotoxic Effect for Using Pain Management. Journal of Pharmaceutical Research International, 25 (6), 1–13. doi: <http://doi.org/10.9734/jpri/2018/v25i630116>

17. Kania, A., Talik, E., Szubka, M., Ryba-Romanowski, W., Niewiadomski, A., Miga, S., Pawlik, M. (2016). Characterization of Bi₂WO₆ single crystals by X-ray diffraction, scanning electron microscopy, X-ray photoelectron spectroscopy and optical absorption. *Journal of Alloys and Compounds*, 654, 467–474. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.09.127>
18. Singh, M. R., Chakraborty, J., Nere, N., Tung, H.-H., Bordawekar, S., Ramkrishna, D. (2012). Image-Analysis-Based Method for 3D Crystal Morphology Measurement and Polymorph Identification Using Confocal Microscopy. *Crystal Growth & Design*, 12 (7), 3735–3748. doi: <http://doi.org/10.1021/cg300547w>
19. Khodaei, M., Esmacili, A. (2019). New and Enzymatic Targeted Magnetic Macromolecular Nanodrug System Which Delivers Methadone and Rifampin Simultaneously. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 6 (1), 246–255. doi: <http://doi.org/10.1021/acsbomaterials.9b01330>
20. Warren, F. J., Royall, P. G., Butterworth, P. J., Ellis, P. R. (2012). Immersion mode material pocket dynamic mechanical analysis (IMP-DMA): A novel tool to study gelatinisation of purified starches and starch-containing plant materials. *Carbohydrate Polymers*, 90 (1), 628–636. doi: <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.05.088>
21. Jaffe, M., Hammond, W., Tolia, P., Arinze, T. (Eds.). (2012). *Characterization of biomaterials*. Elsevier, 344.
22. Carlton, R. A. (2011). *Polarized Light Microscopy*. Pharmaceutical microscopy. Springer Science & Business Media, 7–64. doi: <http://doi.org/10.1007/978-1-4419-8831-7>
23. Frandsen, A. F. (2016). Polarized light microscopy (No. KSC-E-DAA-TN37401).
24. Klang, V., Valenta, C., Matsko, N. B. (2013). Electron microscopy of pharmaceutical systems. *Micron*, 44, 45–74. doi: <http://doi.org/10.1016/j.micron.2012.07.008>
25. Ren, F., Su, J., Xiong, H., Tian, Y., Ren, G., Jing, Q. (2016). Characterization of ibuprofen microparticle and improvement of the dissolution. *Pharmaceutical Development and Technology*, 22 (1), 63–68. doi: <http://doi.org/10.3109/10837450.2016.1163386>
26. Wei, L., Yang, Y., Shi, K., Wu, J., Zhao, W., Mo, J. (2016). Preparation and Characterization of Loperamide-Loaded Dynasan 114 Solid Lipid Nanoparticles for Increased Oral Absorption In the Treatment of Diarrhea. *Frontiers in Pharmacology*, 7. doi: <http://doi.org/10.3389/fphar.2016.00332>
27. Furrer, P., Gurny, R. (2010). Recent advances in confocal microscopy for studying drug delivery to the eye: Concepts and pharmaceutical applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 74 (1), 33–40. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejpb.2009.09.002>
28. Prasad, V., Semwogerere, D., Weeks, E. R. (2007). Confocal microscopy of colloids. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 19 (11), 113102. doi: <http://doi.org/10.1088/0953-8984/19/11/113102>
29. Korlach, J., Schwille, P., Webb, W. W., Feigensohn, G. W. (1999). Characterization of lipid bilayer phases by confocal microscopy and fluorescence correlation spectroscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96 (15), 8461–8466. doi: <http://doi.org/10.1073/pnas.96.15.8461>
30. Mullin, J. W. (2001). *Crystallization*. Elsevier. doi: <http://doi.org/10.1016/b978-0-7506-4833-2.x5000-1>
31. Agio, M., Alù, A. (Eds.). (2013). *Optical antennas*. Cambridge University Press. doi: <http://doi.org/10.1017/cbo9781139013475>
32. Houck, M. M., Siegel, J. A. (2015). *Friction ridge examination. Fundamentals of forensic science*. San Diego: Elsevier Ltd, 493–518. doi: <http://doi.org/10.1016/b978-0-12-800037-3.00019-4>
33. Patzelt, W., Leitz, E. (1985). *Polarized Light Microscopy-Principles, Instruments, Applications*. Wetzlar: Ernst Leitz Wetzlar GmbH, 103.
34. Pygall, S. R., Whetstone, J., Timmins, P., Melia, C. D. (2007). Pharmaceutical applications of confocal laser scanning microscopy: The physical characterisation of pharmaceutical systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59 (14), 1434–1452. doi: <http://doi.org/10.1016/j.addr.2007.06.018>
35. Beaufort, L., Barbarin, N., Gally, Y. (2014). Optical measurements to determine the thickness of calcite crystals and the mass of thin carbonate particles such as coccoliths. *Nature Protocols*, 9 (3), 633–642. doi: <http://doi.org/10.1038/nprot.2014.028>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263415

EVALUATION OF THE STATE OF PHARMACEUTICAL SUPPLY OF PATIENTS WITH DEMENTIA WITH ALZHEIMER DISEASE IN UKRAINE IN ACCORDANCE WITH INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS

p. 53–61

Maryna Fedotova, Assistant, Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6194-1176>

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>

Liliia Hala, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Organization and Economics of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0086-2706>

Alla Lebedyn, PhD, Assistant, Department of Organization and Economics of Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8101-1056>

Liusine Simonian, PhD, Assistant, Department of Organization and Economics of Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4011-3101>

Oleg Gerush, PhD, Associate Professor, Head of Department, Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University,

Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9100-0070>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9645-0599>

Alina Palamar, PhD, Senior Lecturer, Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8935-3552>

Nataliia Sholoiko, PhD, Associate Professor, Department of Organization and Economics of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-7218>

Mariia Velia, Assistant, Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2241-3730>

The aim: to assess the state of pharmaceutical provision of patients with dementia in Alzheimer's disease in Ukraine in accordance with international recommendations.

Materials and methods. In our studies, we used data from international guidelines, clinical protocols that regulate the organization of medical and pharmaceutical care for these patients in the USA, Australia, Japan, Germany, Great Britain, Finland, India, Kazakhstan, and Ukraine. The actual state of pharmaceutical provision of these patients in Ukraine was studied using a depersonalized database of medical prescriptions, which operates based on a number of specialized healthcare institutions. In addition, data from the Morion information search system were used. We used general theoretical (historical, formal, graphic, hypothetical-deductive, etc.) and applied (clinical-economic, organizational-economic, mathematical-statistical, etc.) research methods.

Results. It has been established that a consolidated opinion has been formed in the world scientific community regarding the possibility of effective use in the pathogenetic treatment of patients with dementia in Alzheimer's disease of drugs from the groups N06DA Acetylcholinesterase inhibitors and N06DX-Other drugs for use in case of dementia. Thus, the pharmaceutical component of international recommendations, clinical protocols for the treatment of patients with dementia in Alzheimer's disease contains four drugs used in pathogenetic therapy. These are N06DA02 Donepezil, N06DA03 Rivastigmine, N06DA04 Galantamine and N06DX01 Memantine. It has been reported that all the above drugs are included in the domestic clinical protocol for the treatment of patients with dementia in Alzheimer's disease, the State Drug Formulary (with the exception of N06DA03 Rivastigmine), and the State Drug Registry. At the same time, all of them were absent from the National List of Essential Drugs, which has an important socio-economic and medical-pharmaceutical significance in the health care system. It was found that patients (200 people) received 2487 prescriptions (100.0 %), among which 9.41 % (234 prescriptions) were drugs used in pathogenetic treatment. There is a highly disproportion-

ate nature of the distribution of prescriptions and consumption by international generic names of drugs. Thus, drugs N06DX01 Memantine accounted for 80.41 % (188 prescriptions) of all prescriptions in the group N06D Drugs for use in dementia, and the consumption rate was UAH 84420.20, which accounted for 91.48 % of the amount of expenses directed to patients with carrying out pathogenetic treatment. Significant dominance of drugs N06DX01 Memantine in the structure of prescriptions and consumption indicates the presence of severe, advanced forms of dementia in patients. This fact once again emphasizes the need for early detection and treatment of cognitive impairment, primarily for the rational use of limited health care resources. We have found that there are no prescriptions for N06D A04 Galantamine preparations, which are recommended by the relevant international recommendations in different countries of the world, as well as by the domestic clinical protocol for the pathogenetic treatment of mild and moderate forms of Alzheimer's disease. At the same time, N06DA05 Ipidacrine preparations were used in the treatment of domestic patients, which are not presented in the pharmaceutical component of international recommendations and protocols governing the pathogenetic treatment of the above-mentioned groups of neuropsychiatric patients.

Conclusions. The peculiarities of the formation of the pharmaceutical component in the organization of the treatment process of patients with dementia in Alzheimer's disease in Ukraine, established by us, allow further research on the development of rational ways of resource provision of neuropsychiatric patients

Keywords: dementia, clinical and economic analysis, drug consumption, pharmaceutical provision of neuropsychiatric patients, Alzheimer's disease

References

- Cummings, J., Aisen, P. S., DuBois, B., Frölich, L., Jack, Jr. C. R., Jones, R. W. et. al. (2016). Drug development in Alzheimer's disease: the path to 2025. *Alzheimer's Research & Therapy*, 8 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/s13195-016-0207-9>
- Fitzpatrick-Lewis, D., Warren, R., Ali, M. U., Sherifali, D., Raina, P. Treatment for mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open*, 3 (4), 419–427. doi: <http://doi.org/10.9778/cmajo.20150057>
- Scheltens, N., Galindo-Garre, F., Pijnenburg, Y., van der Vlies, A. E., Smits L. L., Koene, T. et. al. (2016). The identification of cognitive subtypes in Alzheimer's disease dementia using latent class analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87, 235–243. doi: <http://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309582>
- Scheltens, N. M. E., Tijms, B. M., Koene, T., Barkhof, F., Teunissen, C. E., Wolfsgruber, S. et. al. (2017). Cognitive subtypes of probable Alzheimer's disease robustly identified in four cohorts. *Alzheimer's & Dementia*, 13 (11), 1226–1236. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.03.002>
- Barreto, P. S., Demougeot, L., Vellas, B., Rolland, Y. (2017). Exercise training for preventing dementia, mild cognitive impairment, and clinically meaningful cognitive decline: a systematic review and meta-analysis. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, 73 (11), 1504–1511. doi: <http://doi.org/10.1093/gerona/glx234>
- Fiest, K. M., Roberts, J. I., Maxwell, C. J., Hogan, D. B., Smith, E. E., Frolkis, A. et. al. (2016). The Prevalence and In-

- cidence of Dementia Due to Alzheimer's Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 43 (S1), S51–S82. doi: <http://doi.org/10.1017/cjn.2016.36>
7. Rosa, A. D. L., Olasso-Gonzalez, G., Arc-Chagnaud, C., Millan, F., Salvador-Pascual, A., García-Lucerga, C. et al. (2020). Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Sport and Health Science*, 9 (5), 394–404. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.01.004>
8. Global health and aging (2017). World Health Organization. Available at: https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-06/global_health_aging.pdf
9. Dos Santos Picanco, L. C., Ozela, P. F., de Fatima de Brito Brito, M., Pinheiro, A. A., Padilha, E. C., Braga F. S. et al. (2022). Alzheimer's disease: a review from the pathophysiology to diagnosis, new perspectives for pharmacological treatment. *Current Medicinal Chemistry*, 25, 3141–3159. doi: <http://doi.org/10.2174/0929867323666161213101126>
10. Alzheimer's disease facts and figures: includes a special report on the financial and personal benefits of early diagnosis (2018). Alzheimer's Association. Available at: <https://www.alz.org/media/homeoffice/facts%20and%20figures/facts-and-figures.pdf>
11. Hebert, L. E., Weuve, J., Scherr, P. A., Evans, D. A. (2013). Alzheimer disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*, 80, 1778–1783. doi: <http://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31828726f5>
12. Northey, J. M., Cherbuin, N., Pumpa, K. L., Smeed, D. J., Rattray, B. (2018). Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 52, 154–160. doi: <http://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096587>
13. Orgeta, V., Mukadam, N., Sommerlad, A., Livingston, G. (2019). The Lancet Commission on dementia prevention, intervention, and care: a call for action. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 36, 85–88. doi: <http://doi.org/10.1017/ipm.2018.4>
14. Toots, A., Littbrand, H., Boström, G., Hörnsten, C., Holmberg, H., Lundin-Olsson, L. et al. (2017). Effects of Exercise on Cognitive Function in Older People with Dementia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 60 (1), 323–332. doi: <http://doi.org/10.3233/jad-170014>
15. Blumenthal, J. A., Smith, P. J., Mabe, S., Hinderliter, A., Lin, P.-H., Liao, L. et al. (2018). Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments. *Neurology*, 92 (3), e212–e223. doi: <http://doi.org/10.1212/wnl.00000000000006784>
16. Fish, P. V., Steadman, D., Bayle, E. D., Whiting, P. (2019). New approaches for the treatment of Alzheimer's disease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 29 (2), 125–133. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.11.034>
17. Veitc, D. P., Weiner, M. W., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Cairns, N. J., Green, R. C. et al. (2019). Understanding disease progression and improving Alzheimer's disease clinical trials: Recent highlights from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Alzheimer's & Dementia*, 15 (1), 106–152.
18. Devi, G., Scheltens, P. (2018). Heterogeneity of Alzheimer's disease: consequence for drug trials? *Alzheimer's Research & Therapy*, 10 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/s13195-018-0455-y>
19. Aisen, P. S., Cummings, J., Jack, C. R., Morris, J. C., Sperling, R., Frölich, L. et al. (2017). On the path to 2025: understanding the Alzheimer's disease continuum. *Alzheimer's Research & Therapy*, 9 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/s13195-017-0283-5>
20. Tatulian, S. A. (2022). Challenges and hopes for Alzheimer's disease. *Drug Discovery Today*, 27 (4), 1027–1043. doi: <http://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.01.016>
21. Obsiah rynku preparativ dlia likuvannia khvoroby Altsheimera siahne 12,9 mlrd dol. SShA u 2028 r. (2020) Apteka, 5, 42. Available at: <https://www.apteka.ua/article/552579>
22. Sadiq, M. U., Kwak, K., Dayan, E. (2022). Model-based stratification of progression along the Alzheimer disease continuum highlights the centrality of biomarker synergies. *Alzheimer's Research & Therapy*, 14 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/s13195-021-00941-1>
23. Musiek, E. S., Morris, J. C. (2021). Possible Consequences of the Approval of a Disease-Modifying Therapy for Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*, 78 (2), 141–142. doi: <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.4478>
24. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) ta paliatyvnoi medychnoi dopomohy. Dementsiia (2016). Nakaz MOZ Ukrainy No. 736 19.07.2016. Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_736_ykpmddem.pdf
25. Natsionalnyi perelik osnovnykh likarskykh zasobiv (2009). Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy No. 333. 25.03.2009. Available at: https://moz.gov.ua/uploads/0/3799-nacperelic_dodatok_web.pdf
26. Pro zatverdzhennia chotyrynadtsiatoho vypusku Derzhavnogo formuljara likarskykh zasobiv ta zabezpechennia yoho dostupnosti (2022). Nakaz MOZ Ukrainy No. 1011. 13.06.2022. Available at: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-13062022--1011-pro-zatverdzhennja-chotirnadcjetogo-vipusku-derzhavnogo-formuljara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennja-jogo-dostupnosti>
27. Hudzenko, O. P., Tolochko, V. M. (2003). Farmakoeconomichni standarty likarskoho zabezpechennia pilhivoi katehorii naseleennia promyslovykh rehioniv – khvorym tsukrovym i netsukrovym diabetom. Kharkiv: Vyd–vo NFaU, 24.
28. Fang, J.-Q. (Ed.) (2017). Handbook of Medical Statistics. China: Sun Yat-Sen University.
29. Kotvitska, A., Volkova, A., Korzh, I., Surikova, I. (2021). Comparative analysis of indicators that determine the effectiveness of the implementation of socio-economic determinants of health in Europe and Ukraine. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (31), 34–41. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.235787>
-

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.257527

**USE OF ALGORITHM OF THE PREVENTION
COMPLEX OF INFLAMMATORY PROCESSES IN
THE ORAL CAVITY IN METABOLIC SYNDROME**

p. 62–68

Lyudmila Kravchenko, Doctor of Medical Science, Professor, Department of Therapeutic Dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9228-3313>

Olena Appelhans, Doctor of Medical Science, Professor, Department of Normal and Pathological Clinical Anatomy, Odes-

sa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4001-5242>

Anatoliy Poliakov, Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department, Department of Internal Medicine No. 3, Odessa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2187-2214>

Liana Unhurian, Doctor of Pharmacy Sciences, Professor, Department of Organization and Economics of Pharmacy, Odessa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

E-mail: lianau@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5391-9676>

Oleksandr Pasechnyk, PhD, Associate professor, Department of Surgical dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1350-0325>

Mariya Rozumenko, PhD, Department of Orthopedic Dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2720-5009>

Yana Ivanova, Assistant, Department of Internal Medicine No. 3, Odessa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7796-8034>

Vladislav Rozumenko, PhD, Department of Orthopedic Dentistry, Department of Therapeutic Dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4053-814X>

The aim of the work was to evaluate in the experiment the effectiveness of the developed treatment-and-prophylactic complex for the prevention of periodontal tissue disorders under metabolic syndrome simulation.

Materials and methods: *The study of biochemical and immunological changes in the blood serum, liver and gingival tissue was performed during simulation on the metabolic syndrome of alimentary genesis on Wistar rats, all animals were divided into 5 groups: 1) intact, 2) with simulated metabolic syndrome, 3) in a week after the start of MS simulation 5 times a week in the morning perorally administered a "Capillaroprotect" aqueous solution (bioflavonoid, antioxidant) produced by "Ekosvit Oil" (Ukraine) at a rate of 135 mg/kg, 4) under similar conditions receiving the preparation based on the dihydroquercetin were locally applied on gums a new dental elixir based on bee products and adaptogens of plant origin by 0,5 ml/rat with a tampon, which has held for 5–7 minutes, 5) during MS simulation from the second week were used the preparation based on the dihydroquercetin, the dental elixir topically on gums and physiotherapy.*

Results: *Under conditions of experimental MS simulation with a diet rich in saturated fats and carbohydrate there are systemic disorders in the body: reduced nonspecific antimicrobial protec-*

tion, increased microbial contamination, intensification of lipid peroxidation, the development of inflammation and hepatotoxicity. Prophylactic administration of the proposed dihydroquercetin preparation to animals in the process of simulation of MS significantly inhibits the established disorders, positively affecting the biochemical parameters of the blood serum, liver tissue, periodontium, reducing triglycerides, total cholesterol, glucose level, restoring the state of non-specific resistance, lipid metabolism, preventing inflammation and hepatosis, as well as contamination with pathogenic microflora.

Conclusion. *The proposed treatment-and-prophylactic complex, which includes the dihydroquercetin preparation, used per os in combination with local therapy of periodontal tissues with a tooth elixir based on propolis and biologically active substances of plant origin adaptogens with ultraphonophoresis under induced metabolic syndrome significantly removed the negative effects of its most important components*

Keywords: *metabolic syndrome, treatment-and-prophylactic complex, inflammation, cytokine status, periodontal tissues*

References

1. Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20 (2). doi: <http://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
2. Jaramillo, A., Contreras, A., Lafaurie, G. I., Duque, A., Ardila, C. M., Duarte, S., Osorio, L. (2016). Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. *Clinical Oral Investigations*, 21 (5), 1537–1544. doi: <http://doi.org/10.1007/s00784-016-1942-9>
3. Hrygorieva, O. A., & Korotchuk, Y. V. (2020). Morphometric, instrumental and laboratory parameters of female rats with experimental metabolic syndrome. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 3, 20–25. doi: <http://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i3.11578>
4. Petrukhina, N. B., Shikh, E. V., Zorina, O. A., Kartysheva, E. V. (2018). Medikamentoznaia terapiia khronicheskogo generalizovannogo parodontita u patientov s metaboličeskim sindromom. *Stomatologija*, 6 (2), 45–46.
5. Kravchenko, L., Appelhans, O., Poliakov, A., Unhurian, L., Ivchenko, N., Bas, N. et. al. (2021). Topical application of the new dental elixir for treatment of periodontal complications during experimental reproduction of the metabolic syndrome. *Pharmacology online*, 3, 1–9.
6. Gosteva, Z. V. (2016). Aktualnist kompleksnoho likuvannia khvorykh iz zakhvoriuvanniamy parodonta na tli metaboličeskogo sindromu. *Problemy osteolohii*, 1, 51–56.
7. Reshetniak, M. V., Khirmanov, V. N., Zybina, N. N. (2011). Model metaboličeskogo sindroma, vyzvannaia kormleniem fruktozoi: patogenetičeskie vzaimosviasi obmennykh narushenii. *Meditsinski akademicheskii zhurnal*, 11 (3), 23–27.
8. Birulina, J. G., Ivanov, V. V., Buyko, E. E., Bykov, V. V., Smagliy, L. V., Nosarev, A. V. et. al. (2021). High-fat, high-carbohydrate diet-induced experimental model of metabolic syndrome in rats. *Bulletin of Siberian Medicine*, 19 (4), 14–20. doi: <http://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-14-20>
9. Makarova, M. N., Makarov, V. G. (2018). Diet-Induced Models Of Metabolic Disorders. *Experimental Metabolic Syndrome. Laboratory Animals for Science*, 1 (1), 79–91. doi: <http://doi.org/10.29296/2618723x-2018-01-08>

10. Kravchenko, L. S., Appelkhans, O. L., Ivanova, Ya. I., Goncharenko, O. V. (2021). Pat. No. 122996 UA. Zubnyi eliksyr dlia mistsevoi profilaktyky i likuvannia zapalnykh protsesiv slyzovoi obolonky porozhnyy rota ta tkanyn parodonta. MPK (2021.01) A61K8/19, A61K35/644. No. a202002339. declared: of 10.04.2020; published: 27.01.2021, Bul. No.4.

11. Goriachkovskii, A. M. (2003). Klinicheskaia biokhimiia v laboratornoi diagnostike. Odesa: Ekologiya, 616.

12. Levitckii, A. P., Deng, O. V., Makarenko, O. A. et al. (2010). Biokhimicheskie markery vospaleniia tkanei rotovoi polosti. Odesa: KPOGT, 16.

13. Petrukhina, N. B., Zorina, O. A., Shikh, E. V., Kartysheva, E. V., Kudryavtsev, A. V., Berkutova, I. S. (2018). Changes in proinflammatory cytokines in patients with chronic periodontitis and metabolic syndrome, depending on gender and age. *Stomatologiya*, 97 (6), 38–45. doi: <http://doi.org/10.17116/stomat20189706138>

14. Gustavo, P., Andreza, M. F., Elcia, M., Espindola, A., Celso, M., Mila, F. M. et al. (2012). The Role of Chemokines and Cytokines in the Pathogenesis of Periodontal and Periapical Lesions: Current Concepts. *Inflammation, Chronic Diseases and Cancer – Cell and Molecular Biology, Immunology and Clinical Bases*. InTech. doi: <http://doi.org/10.5772/27252>

15. Mirhafez, S. R., Pasdar, A., Avan, A., Esmaily, H., Moezzi, A., Mohebati, M. et al. (2015). Cytokine and growth factor profiling in patients with the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*, 113 (12), 1911–1919. doi: <http://doi.org/10.1017/s0007114515001038>

16. Shnaider, S. A., Levitckii, A. P. (2017). Eksperimentalnaia stomatologiya. Chast 1: eksperimentalnye modeli stomatologicheskikh zabolevani. Odesa: KP "OGT", 167.

17. Obergan, T. Y., Grigorjeva, M. E. (2016). Evaluation of hemostasis, lipid and carbohydrate metabolism parameters in rats with modified model of experimental metabolic syndrome. *Sovremennye tehnologii v medicine*, 8 (4), 303–305.

18. Pyndus, T. A., Deng, A. E., Tkachenko, E. K. (2017). State of oral cavity tissues of rats in conditions of modeling metabolic syndrome. *Bukovinian Medical Herald*, 21 (4 (84)), 89–98. doi: <http://doi.org/10.24061/2413-0737.xxi.4.84.2017.128>

19. Shalitin, S., Battelino, T., Moreno, L. A.; Koletzko, B., Shamir, R., Turck, D., Phillip, M. (Eds.) (2019). Obesity, metabolic syndrome and nutrition. *Nutrition and growth*. World Review of Nutrition and Dietetics. Basel: Karger, 119, 13–42. doi: <http://doi.org/10.1159/000494306>

20. Meladze, I. N. (2016). Vospalitelno-destruktivnye izmeneniia v tkaniakh parodonta krysy pri eksperimentalnom metabolicheskom sindrome i puti ikh ustraneniia. *Sovremennaia stomatologiya*, 4, 73–75.

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263735

CHEMICAL COMPOSITION OF ESSENTIAL OILS FROM FLOWERS OF *VERONICA LONGIFOLIA* L., *VERONICA INCANA* L. AND *VERONICA SPICATA* L.

p. 69–79

Alla Kovaleva, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1758-1222>

Alina Osmachko, PhD, Assistant, Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9158-204X>

Tetiana Iliina, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3728-9752>

Olga Goryacha, PhD, Assistant, Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9877-7392>

Ludmila Omelyanchik, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Dean, Zaporizhzhia National University, Zhukovskoho str., 66, Zaporizhzhia, Ukraine, 69600

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3080-8193>

Andriy Grytskyk, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7335-887X>

Oleh Koshovyi*, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, 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>

In the Ukrainian flora, species of Veronica L. genus (Plantaginaceae Juss.) are classified into 8 sections. The phytochemical research into secondary metabolites of Veronica L. genus most related to the study of phenolic compounds and iridoids, while terpenoids of these species need further research. The chemical profiles of V. longifolia L., V. incana L. and V. spicata L. of Ukrainian flora are poorly studied. Phenolic acids, hydroxycinnamic acids, coumarins, flavonoids, tannins, iridoids, saponins, amino acids and organic acids have been reported for these species. Herbs harvested during the flowering stage are often used in the pharmaceutical industry, so the research into chemical composition of essential oils from Veronica species flowers are urgent.

The aim of this study was a comparative GC/MS study of the chemical composition of essential oils from V. longifolia L., V. incana L. and V. spicata L. flowers of Ukrainian flora.

Materials and methods. The objects of the research were flowers of Veronica spp. of Pseudolysimachium W.D.J. Koch section, namely V. longifolia L., V. incana L. and V. spicata L., harvested in the Botanical Garden of V. N. Karazin Kharkiv National University. The study of the chemical composition of essential oils was carried out by chromatography mass spectrometry on a 6890N MSD/DS Agilent Technologies chromatograph (USA) with a 5973N mass spectrometric detector. The components of essential oils were identified by comparison of the retention indices and mass spectra of phytochemi-

icals in the studied essential oils with the data of NIST02 mass spectral library. The quantification of substances in the raw materials was carried out in comparison with a standard sample of menthol.

Results. As a result, 72 compounds were detected and quantified. The total content of essential oil in *V. longifolia* L. flowers was 0.17 % (39 components), the following compounds dominated: benzoacetaldehyde – 8.05, squalene – 5.17, palmitic acid – 15.73, butyl phthalate – 7.18. The total content of essential oil in *V. incana* L. flowers was 0.15 % (43 components), the following compounds prevailed: squalene 20.47, fatty acids, namely palmitic – 26.88, palmitoleic – 17.15, oleic – 11.61. The total content of the essential oil in *V. spicata* L. flowers was 0.11 % (43 components), the following compounds dominated: squalene – 5.53, fatty acids: palmitic – 22.78, linoleic – 6.72, carbohydrates: heptacosan – 12.27, hexacosan – 7.45. Among the identified compounds, mono-, norsesqui-, sesqui-, di- and triterpenoids, their oxidation products (aromatic compounds, aldehydes and alcohols, ketones), fatty acids, hydrocarbons and their derivatives were detected.

Conclusions. The chemical composition of essential oils from flowers of *V. longifolia* L., *V. incana* L. and *V. spicata* L. from Ukrainian flora was first studied by means of chromatography mass spectrometry. The yield of essential oil from *V. longifolia* L. flowers is higher (0.17 %) compared to those from flowers of *V. incana* L. (0.15 %) and *V. spicata* L. (0.11 %). Among the identified compounds terpenoids, aromatic compounds, their oxidation products, fatty acids and their esters, hydrocarbons were detected.

The study of biologically active substances in essential oils from *Veronica* species flowers expands the scientific data on the chemical composition of these species and gives background for the further development of medicinal products, their standardization and understanding of their pharmacological activity

Keywords: essential oil, flowers, GC-MS analysis, *V. longifolia* L., *V. incana* L., *V. spicata* L.

References

1. *Veronica* L. Plants of the World Online. Kew Science. Available at: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30005997-2>
2. Wheeler, J., Marchant, N., Lewington, M., Graham, L. (2002). Flora of the south west, Bunbury, Augusta, Denmark. Vol. 2, dicotyledons. Australian Biological Resources Study. Canberra.
3. Grieve, B. J., Blackall, W. E. (1982). How to know Western Australian wildflowers: a key to the flora of the extratropical regions of Western Australia. Part IV. University of W.A. Press.
4. Buono, D., Khan, G., von Hagen, K. B., Kosachev, P. A., Mayland-Quellhorst, E., Mosyakin, S. L., Albach, D. C. (2021). Comparative Phylogeography of *Veronica spicata* and *V. longifolia* (Plantaginaceae) Across Europe: Integrating Hybridization and Polyploidy in Phylogeography. *Frontiers in Plant Science*, 11. doi: <http://doi.org/10.3389/fpls.2020.588354>
5. Muñoz-Centeno, L. M., Albach, D. C., Sánchez-Agudo, J. A., Martínez-Ortega, M. M. (2006). Systematic Significance of Seed Morphology in *Veronica* (Plantaginaceae): A Phylogenetic Perspective. *Annals of Botany*, 98(2), 335–350. doi: <http://doi.org/10.1093/aob/mcl120>
6. Martínez-Ortega, M. M., Sánchez, J. S., Rico, E. (2000). Palynological study of *Veronica* Sect. *Veronica* and Sect. *Veronicastrum* (Scrophulariaceae) and its taxonomic significance. *Grana*, 39(1), 21–31. doi: <http://doi.org/10.1080/00173130150503777>
7. Albach, D. C., Martínez-Ortega, M. M., Delgado, L., Weiss-Schneeweiss, H., Özgökce, F., Fischer, M. A. (2008). Chromosome Numbers in *Veroniceae* (Plantaginaceae): Review and Several New Counts. *Annals of the Missouri Botanical Garden*, 95(4), 543–566. doi: <http://doi.org/10.3417/2006094>
8. Xue, H., Chen, K.-X., Zhang, L.-Q., Li, Y.-M. (2019). Review of the Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacology of the Genus *Veronica*. *The American Journal of Chinese Medicine*, 47(6), 1193–1221. doi: <http://doi.org/10.1142/s0192415x19500617>
9. Albach, D. C., Martínez-Ortega, M. M., Fischer, M. A., Chase, M. W. (2004). A new classification of the tribe *Veroniceae*-problems and a possible solution. *Taxon*, 53(2), 429–452. doi: <http://doi.org/10.2307/4135620>
10. Albach, D., Fischer, M. (2003). AFLP-and genome size analyses: contribution to the taxonomy of *Veronica* subg. *Pseudolysimachium* sect. *Pseudolysimachion* (Plantaginaceae), with a key to the European taxa. *Phyt. Balc*, 9, 401–424.
11. Mosyakin, S. L., Fedoronchuk, M. M. (1999). Vascular plants of Ukraine: A nomenclatural checklist. Kyiv, 345.
12. Salehi, B., Shivaprasad Shetty, M., V. Anil Kumar, N., Živković, J., Calina, D., Oana Docea, A. et al. (2019). *Veronica* Plants – Drifting from Farm to Traditional Healing, Food Application, and Phytopharmacology. *Molecules*, 24(13), 2454. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules24132454>
13. Witkowska-Banaszczak, E., Durkiewicz, M., Bylka, W. (2016). The Genus *Veronica* L. – activity, therapeutic use, review of research. *Borgis. Post py Fitoterapii*, 71–77.
14. Beara, I., Živković, J., Lesjak, M., Ristić, J., Šavikin, K., Maksimović, Z., Janković, T. (2015). Phenolic profile and anti-inflammatory activity of three *Veronica* species. *Industrial Crops and Products*, 63, 276–280. doi: <http://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.09.034>
15. Gusev, N. F., Nemereshina, O. N. (2005). Antibacterial study of preparations from *Veronica* L. species. Cis-Urals. Ecologization of nature management in the agro-industrial complex. *Agricultural sciences*, 4(8), 43–47.
16. Harput, U. S., Saracoglu, I., Inoue, M., Ogihara, Y. (2002). Anti-inflammatory and Cytotoxic Activities of Five *Veronica* Species. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25(4), 483–486. doi: <http://doi.org/10.1248/bpb.25.483>
17. Dunkić, V., Kosalec, I., Kosir, I., Potocnik, T., Cerenak, A., Koncic, M. et al. (2015). Antioxidant and antimicrobial properties of *Veronica spicata* L. (Plantaginaceae). *Current Drug Targets*, 16(14), 1660–1670. doi: <http://doi.org/10.2174/1389450116666150531161820>
18. Harpet, U. S. (2011). Radical scavenging effects of different *Veronica* L. Species. *Records of natural product*, 5(2), 100–107.

19. Jensen, S. R., Gotfredsen, C. H., Harput, U. S., Saracoglu, I. (2010). Chlorinated Iridoid Glucosides from *Veronica longifolia* and Their Antioxidant Activity. *Journal of Natural Products*, 73 (9), 1593–1596. doi: <http://doi.org/10.1021/np100366k>
20. Nazlić, M., Kremer, D., Grubešić, R. J., Soldo, B., Vuko, E., Stabentheiner, E. et. al. (2020). Endemic *Veronica saturojoides* Vis. ssp. *saturojoides*—Chemical Composition and Antioxidant Activity of Free Volatile Compounds. *Plants*, 9 (12), 1646. doi: <http://doi.org/10.3390/plants9121646>
21. Kovalova, A. M., Osmachko, A. P., Kashpur, N. V., Hrudko, I. V. (2016). The antibacterial activity of complexes of *Veronica longifolia* Herb. *Ukrainian Biopharmaceutical Journal*, 1, 58–62.
22. Taskova, R. M., Albach, D. C., Grayer, R. J. (2004). Phylogeny of *Veronica*- a Combination of Molecular and Chemical Evidence. *Plant Biology*, 6 (6), 673–682. doi: <http://doi.org/10.1055/s-2004-830330>
23. Taskova, R., Peev, D., Handjieva, N. (2002). Iridoid glucosides of the genus *Veronica* s.l. and their systematic significance. *Plant Systematics and Evolution*, 231 (1-4), 1–17. doi: <http://doi.org/10.1007/s006060200008>
24. Kovaleva, A., Ain, R., Tetiana, I., Osmachko, A., Goryacha, O., Omelyanchik, L., Koshovyi, O. (2022). Carboxylic acids in the flowers of *Veronica spicata* L. and *Veronica incana* L. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (35), 37–43. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.253541>
25. Osmachko, A. P., Kovaleva, A. M., Ili'ina, T. V., Koshovyi, O. N., Komisarenko, A. M., Akhmedov, E. Yu. (2017). Study of Macro- and Microelements Composition of *Veronica longifolia* L. herb and *Veronica teucrium* L. Herb and Rhizomes, and Extracts Obtained from These Species. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapeutic Journal*, 1, 24–28.
26. Osmachko, A. P., Kovaleva, A. M., Goryachaya, O. V., Avidzba, Yu. N. (2016). Amino acid composition of *Veronica teucrium* L. herb. *Der Pharma Chemica*, 8 (10), 216–220.
27. Xue, H., Chen, K.-X., Zhang, L.-Q., Li, Y.-M. (2019). Review of the Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacology of the Genus *Veronica*. *The American Journal of Chinese Medicine*, 47 (6), 1193–1221. doi: <http://doi.org/10.1142/s0192415x19500617>
28. Mykhailenko, O., Kovalyov, V., Orlova, T. (2020). Chemical composition of the essential oil of several *Iris* species. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 44 (3), 179–185.
29. Krivoruchko, E. V., Kovalev, V. N. (2011). Essential oil from *Aronia melanocarpa* flowers. *Chemistry of Natural Compounds*, 47 (4), 644–645. doi: <http://doi.org/10.1007/s10600-011-0019-x>
30. 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>
31. Osmachko, A. P., Kovaleva, A. M., Ili'ina, T. V., Goryachaya, O. V. (2014). Components of essential oil of *Veronica longifolia* L. leaves and flowers. *The Pharma Innovation*, 3 (1), 1–6.
32. 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>
33. Iliina, T., Skowrońska, W., Kashpur, N., Granica, S., Bazylo, A., Kovalyova, A. et. al. (2020). Immunomodulatory Activity and Phytochemical Profile of Infusions from Cleavers Herb. *Molecules*, 25 (16), 3721. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules25163721>
34. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 3 (2015). Kharkiv: DU «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv».
35. Bondarenko, V. N., Kanivska, I. Yu., Paramonova, S. M. (2006). *Teoriia ymovirnostei i matematychna statystyka*. P. 1. Kyiv: NTUU «KPI», 125.
36. Chamorro, E. R., Zambón, S. N., Morales, W. G., Sequeira, A. F., Velasco, G. A. (2012). Study of the Chemical Composition of Essential Oils by Gas Chromatography. *Gas Chromatography in Plant Science, Wine Technology, Toxicology and Some Specific Applications*. doi: <http://doi.org/10.5772/33201>
37. Gören, N., Demirci, B., Başer, K. H. C. (2001). Composition of the essential oils of *Tanacetum* spp. from Turkey†. *Flavour and Fragrance Journal*, 16 (3), 191–194. doi: <http://doi.org/10.1002/ffj.976>
38. Binh, N. Q., Tung, N. T., Hanh, N. P., Truong, L. H., Cuong, N. H., Hoai, K. T. et. al. (2021). Chemical Composition of Essential Oils from the Leaves, Stems and Roots of *Aristolochia petilotii* O. C. Schmidt Growing in Vietnam. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 24 (5), 983–989. doi: <http://doi.org/10.1080/0972060x.2021.1987335>
39. Bicchi, C., Brunelli, C., Cordero, C., Rubiolo, P., Galli, M., Sironi, A. (2004). Direct resistively heated column gas chromatography (Ultrafast module-GC) for high-speed analysis of essential oils of differing complexities. *Journal of Chromatography A*, 1024 (1-2), 195–207. doi: <http://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.10.018>
40. Crişan, G., Tâmbaş, M., Mielăuş, V., Krausz, T., and Sandor, V. (2007). A comparative study of some *Veronica* L. species. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 111 (1), 280–284.
41. Kim, S.-K., Karadeniz, F. (2012). Biological Importance and Applications of Squalene and Squalane. *Advances in Food and Nutrition Research*, 65, 223–233. doi: <http://doi.org/10.1016/b978-0-12-416003-3.00014-7>
42. De Carvalho, C., Caramujo, M. (2018). The Various Roles of Fatty Acids. *Molecules*, 23 (10), 2583. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules23102583>
43. Innis, S. M. (2015). Palmitic Acid in Early Human Development. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56 (12), 1952–1959. doi: <http://doi.org/10.1080/10408398.2015.1018045>
44. Menary, R. C., Garland, S. M. (1999). *Authenticating Essential Oil Flavours and Fragrances – Using Enantiomeric Composition Analysis*. Publication No. 99/125. Project No. UT-15A. Available at: <https://www.agrifutures.com.au/wp-content/uploads/publications/99-125.pdf>
45. Micera, M., Botto, A., Geddo, F., Antoniotti, S., Bertea, C. M., Levi, R. et. al. (2020). Squalene: More than a Step toward Sterols. *Antioxidants*, 9 (8), 688. doi: <http://doi.org/10.3390/antiox9080688>

46. Huang, Z.-R., Lin, Y.-K., Fang, J.-Y. (2009). Biological and Pharmacological Activities of Squalene and Related Compounds: Potential Uses in Cosmetic Dermatology. *Molecules*, 14 (1), 540–554. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules14010540>

47. Bouyahya, A., Mechchate, H., Benali, T., Ghchime, R., Charfi, S., Balahbib, A. et. al. (2021). Health Benefits and Pharmacological Properties of Carvone. *Biomolecules*, 11 (12), 1803. doi: <http://doi.org/10.3390/biom11121803>

48. An, Q., Ren, J.-N., Li, X., Fan, G., Qu, S.-S., Song, Y. et. al. (2021). Recent updates on bioactive properties of linalol. *Food & Function*, 12 (21), 10370–10389. doi: <http://doi.org/10.1039/d1fo02120f>

49. Lei, Y., Fu, P., Jun, X., Cheng, P. (2018). Pharmacological Properties of Geraniol – A Review. *Planta Medica*, 85 (1), 48–55. doi: <http://doi.org/10.1055/a-0750-6907>

50. Lapczynski, A., Lalko, J., McGinty, D., Bhatia, S., Letizia, C. S., Api, A. M. (2007). Fragrance material review on damascenone. *Food and Chemical Toxicology*, 45 (1), S172–S178. doi: <http://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.056>

51. Agatonovic-Kustrin, S., Kustrin, E., Gegeckori, V., Morton, D. W. (2020). Anxiolytic Terpenoids and Aromatherapy for Anxiety and Depression. *Reviews on New Drug Targets in Age-Related Disorders*, 1260, 283–296. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-030-42667-5_11

52. Koshovyi, O., Raal, A., Kireyev, I., Tryshchuk, N., Iliina, 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>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.261641

UTILIZATION OF WATER EXTRACT OF YELLOW POTATO (*SOLANUM TUBEROSUM* L.) IN HYDROGEL EYE MASK AS ANTI-AGING FORMULATION

p. 80–88

Mawalia, Postgraduate Program, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara. Jalan Dr. T. Mansur No.9, Padang Bulan, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara, Indonesia, 20222

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9486-2271>

Julia Reveny, Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Jalan Dr. T. Mansur No. 9, Padang Bulan, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara, Indonesia, 20222

E-mail: Julia.reveny@usu.ac.id

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8891-8806>

Urip Harahap, Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Jalan Dr. T. Mansur No.9, Padang Bulan, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara, Indonesia, 20222

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2736-7932>

The thinness and sensitivity of the skin in the area under the eyes cause the skin in this area to easily show signs of aging.

Hydrogel masks contain quite a lot of water, so during use this mask will moisturize the skin longer. A hydrogel eye mask containing yellow potato tuber water extract is used for the prevention of premature aging, especially under the eyes.

The purpose of this study was to determine whether hydrogel eye mask preparations containing water extract of yellow potato tubers can provide an anti-aging effect.

Material and methods: The yellow potato tuber water extract was screened for phytochemicals, then formulated into a hydrogel eye mask with a concentration of 0.25 %, 0.5 %, and 1 %. Evaluation of the hydrogel eye mask preparation includes organoleptic, weight, thickness, pH test, tensile test, swelling power, shrinkage, stability, cycling test, hedonic test, and anti-aging. Anti-aging parameters measured include moisture, pores, blemishes, and wrinkles. The treatment was carried out for four weeks by applying the mask twice a week.

Results: The results showed that all hydrogel eye mask formulas were stable during storage and cycling tests. All formulas meet pH values, shrinkage, elasticity, swellability, and irritation tests. The hedonic test on volunteers shows the most preferred concentration of 1 %. The results of the anti-aging effectiveness test of the best hydrogel eye mask preparation is a concentration of 1 % with an increase in humidity of 27 %, a decrease in pores of 35.8 %, blemishes of 40 %, and wrinkles of 37.6

Conclusion: That the different concentrations of each formula showed different anti-aging activities and the best formula was 1 % with moisture values of 27 %, pore values of 35.8 %, blemishes of 40 %, and wrinkles values of 37.6 %, which indicated anti-aging activity

Keywords: water extract, anti-aging, yellow potato tuber, hydrogel eye mask, *solanum tuberosum* L., pore, wrinkle, moisture, spot, shrinkage

References

1. Ardhie, A. M. (2011). Radikal bebas dan peran antioksidan dalam mencegah penuaan. *Medicinus*, 24 (1), 4–9.
2. Bogadenta, A. (2012). Antisipasi Gejala Penuaan Dini dengan Kesaktian Ramuan Herbal. Yogyakarta: Buku Biru.
3. Duraivel, S., Shaheda, S. A., Basha, S. R., Pasha, S. E., Jilani, S. (2014). Formulation and evaluation of Antiwrinkle activity of Cream and Nano emulsion of Moringa oleifera seed oil. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9 (4), 58–73. doi: <http://doi.org/10.9790/3008-09415873>
4. Bucay, V. W., Day, D. (2013). Adjunctive Skin Care of the Brow and Periorbital Region. *Clinics in Plastic Surgery*, 40 (1), 225–236. doi: <http://doi.org/10.1016/j.cps.2012.09.003>
5. Chandra, R. (2020). Aspek Dermatologi Penuaan Kulit Periorbital. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47 (9), 537–539. doi: <http://doi.org/10.55175/cdk.v47i9.920>
6. Setiadi, S. F. (2001). Kentang Varietas dan Pembudidayaan. Jakarta Penebar: Swadaya.
7. Giese, J. (1995). Vitamin and mineral fortification of foods. *Food technology*.
8. Harahap, U., Dalimunthe, A., Hertiani, T., Muhammad, M., Nasri, Satria, D. (2021). Antioxidant and antibacteri-

al activities of ethanol extract of *Vernonia amygdalina* Delile. Leaves. AIP Conference Proceedings, 2342 (1), 080011. doi: <http://doi.org/10.1063/5.0045447>

9. Ginting, M., Fitri, K., Leny, L., Lubis, B. K. (2020). Formulasi dan Uji Efektifitas Anti-Aging dari Masker Clay Ekstrak Etanol Kentang Kuning (*Solanum tuberosum* L.). Jurnal Dunia Farmasi, 4 (2), 68–75. doi: <http://doi.org/10.33085/jdf.v4i2.4541>

10. Lemba, A. P. (2010). Pengaruh Jenis Pelarut dan Pengolahan Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Produk Olahan Kentang (*Solanum tuberosum* L.). Jakarta.

11. Tranggono, R. I., Latifah, F. (2007). Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, 3 (47), 58–59.

12. Ditjen, P. O. M. (1985). Formularium Kosmetika Indonesia', Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal, 83 (85), 106–132.

13. Okwani, Y., Halid, N. A., Hasanuddin, S., Djunaidin, D., Hikmat, D. J. (2020). Formulasi Hydrogel Eye Mask Berbasis Ekstrak Limbah Kepala Udang Putih (*Litopenaeus vannamei*) Sebagai Suplemen dan Relaksasi Mata Lelah. Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia, 6 (2), 111–117. doi: <http://doi.org/10.35311/jmpi.v6i2.63>

14. Dlukha, R. N. (2014). Formulasi membran hidrogel berpori berbasis kombinasi HPMC (hydroxy propyl methyl cellulose) dan gelatin dengan metode ice particle leaching serta penetapan karakteristik fisik-mekanik. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

15. Panjaitan, E. N., Saragih, A., Purba, D. (2013). Formulasi gel dari ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe). Journal of Pharmaceutics and Pharmacology, 1 (1), 9–20.

16. Tarwendah, I. P. (2017). Comparative study of sensory attributes and brand awareness in food product: A Review. Journal of Food and Agroindustry, 5 (2), 66–73.

17. Sitti Zubaydah, W. O., Septi Fandinata, S. (2020). Formulasi Sediaan Masker Gel Peel-Off dari Ekstrak Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum* L.) Beserta Uji Aktivitas Antioksidan. Journal Syifa Sciences and Clinical Research, 2 (2), 73–82. doi: <http://doi.org/10.37311/jsscr.v2i2.6980>

18. Rusu, M. E., Gheldiu, A.-M., Mocan, A., Vlase, L., Popa, D.-S. (2018). Anti-aging potential of tree nuts with a focus on the phytochemical composition, molecular mechanisms and thermal stability of major bioactive compounds. Food & Function, 9 (5), 2554–2575. doi: <http://doi.org/10.1039/c7fo01967j>

19. Yumas, M., Ramlah, S., Mamang, M. (2015). The Formulations of Scrub Cream from Non Fermentation Cocoa Powder and The Effects on Skin. Biopropal Industri, 6 (2).

20. Fitri, R., Reveny, J., Harahap, U., Dharmawan, H., Nasri (2021). Anti-Acne Activity From Biocellulose Mask Formula Containing (Aloe Vera (L.) Burm.F) Essence Combined With Vitamin E. Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 4 (1), 1–7. doi: <http://doi.org/10.32734/idjpcr.v4i1.5382>

21. Lubis, M. S., Dewi, I. N. (2019). Aplikasi polimer pada sediaan krim body scrub ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam). Prosiding SainsTeKes, 1, 37–57.

22. Ningrum, L., Rosavira, T., Pambudi, B. (2017). How the panelists votes chicken ballotine with analog chicken turkey and duck. International Journal of Innovative Science and Research Technology, 2 (4), 2017.

23. Suryono, C., Ningrum, L., Dewi, T. R. (2018). Uji Kesukaan dan Organoleptik Terhadap 5 Kemasan Dan Produk Kepulauan Seribu Secara Deskriptif. Jurnal Pariwisata, 5 (2), 95–106. doi: <http://doi.org/10.31311/par.v5i2.3526>

24. Putro, D. S. (1998). Agar awet muda. Trubus Agriwidya.

25. Mamoto, N., Kalangi, S., Karundeng, R. (2009). Peran Melanokortin pada Melanosit. Jurnal Biomedik (JBM), 1 (1). doi: <http://doi.org/10.35790/jbm.1.1.2009.805>

26. Atmaja, N. S., Setyowati, E. (2012). Pengaruh Kosmetik Anti Aging Wajah Terhadap Hasil Perawatan Kulit Wajah. Beauty and Beauty Health Education, 1 (1).

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263878

DEVELOPMENT OF THE SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF ATORVASTATIN IN TABLETS BY USING BROMOTHYMOLO BLUE

p. 89–97

Nataliia Shulyak, Postgraduate Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001, Lecturer, Municipal Institution of Higher Education «Volyn Medical Institute» of Volyn Oblast Council, Lesi Ukrainky str., 2, Lutsk, Ukraine, 43016

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4593-7190>

Svitlana Protsyk, Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5030-5599>

Tetyana Kucher, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9879-5590>

Liubomyr Kryskiw, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

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

Olha Poliak, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4765-395X>

Nadiya Zarivna, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil Na-

tional Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8522-4024>

Liliya Logoyda*, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

E-mail: logojda@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5252-8806>

The aim of the work was to develop a simple, economic, fast, reliable, and eco-friendly spectrophotometric method for the determination of atorvastatin in tablets based on the reaction with bromothymol blue (BTB).

Material and methods. A double-beam Shimadzu UV-Visible spectrophotometer, with spectral bandwidth of 1 nm wavelength accuracy ± 0.5 nm, Model –UV 1800 (Japan), Software UV-Probe 2.62 was used to measure absorbance of the resulting solution. Pharmacopeial standard sample of atorvastatin calcium and BTB were provided by Sigma-Aldrich (≥ 98 %, HPLC). The used dosage forms of atorvastatin: tablets Atorvastatin 10 mg and 20 mg.

Results and discussion. The method of spectrophotometric determination of the quantitative content of atorvastatin calcium based on its reaction with BTB in ethyl acetate medium has been developed. The stoichiometric ratios of the reactive components as 1:1 were obtained by the methods of continuous changes and the saturation method. Linearity regression equation was $y=0.0017x+0.0496$ and the obtained correlation coefficient was $R^2=0.9993$. The linear relationship was found between absorbance at λ_{max} and concentration of medicine in the range 15.48–154.80 $\mu\text{g/mL}$. The LOD and LOQ values were calculated to be 4.85 $\mu\text{g/mL}$ and 14.71 $\mu\text{g/mL}$ respectively. Spectrophotometric method for the determination of atorvastatin in tablets using BTB was developed in accordance with GAC principles.

Conclusions. A simple, economic, fast, reliable and eco-friendly spectrophotometric method was developed for the determination of atorvastatin calcium in tablets based on the reaction with BTB and validated according to the standardized validation procedure by the standard method. It was proved that according to such validation characteristics as linearity, precision, accuracy, and robustness the proposed method met the requirements of SPbU

Keywords: atorvastatin, bromothymol blue, statins, spectrophotometry, validation, quantitative determination, pharmaceutical analysis, tablets

References

- Lippi, G., Mattiuzzi, C., & Cervellin, G. (2019). Statins popularity: A global picture. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 85 (7), 1614–1615. doi: <http://doi.org/10.1111/bcp.13944>
- European Pharmacopoeia (2020). Available at: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition>
- Myronova, O. Yu., Vasjuk, S. O. (2015). Spectrophotometric determination of atorvastatin calcium. *Current issues*

in pharmacy and medicine: science and practice, 1 (17), 32–35. doi: <http://doi.org/10.14739/2409-2932.2015.1.41370>

4. Al Adl, S. M., Abdel Aziz, L. M., Mohamed, M. A. (2017). Spectrophotometric Determination of Atorvastatin Calcium and Rosuvastatin Calcium in Bulk and Dosage Form Using P-Dimethylaminobenzaldehyde. *Journal of Applied Pharmacy*, 9 (1). doi: <http://doi.org/10.21065/1920-4159.1000233>

5. Alshabrawy, A., Mostafa, A., Abotaleb, N. (2017). Sensitive Spectrophotometric Determination of Atorvastatin in Pharmaceutical Formulation by Ion Pair Complexation with Pararosaniline Hydrochloride. *Journal of Advanced Pharmacy Research*, 1 (4), 193–200. doi: <http://doi.org/10.21608/aprh.2017.4040>

6. Bernard, S., Rani, S., Babitha, M. C. (2018). New spectrophotometric method for the estimation of atorvastatin calcium and aspirin using urea as hydrotropic solubilizing agent, Hygeia. *Journal for Drugs and Medicines*, 9 (2), 11–19. doi: <http://doi.org/10.15254/h.j.d.med.9.2018.169>

7. Ramadan, A. A., Mandil, H., Sabouni, J. (2015). Determination of atorvastatin calcium in pure and its pharmaceutical formulations using iodine in acetonitrile by UV-Visible spectrophotometric method. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7 (9), 427–433. Available at: https://innovareacademics.in/journals/index.php/ijpps/article/view/7535/pdf_1137

8. Naveed, S. (2014). Simple UV spectrophotometric assay of atorvastatin API formulation and their comparative study. *D Global Journal of Medical research: BPharma, Drug Discovery, Toxicology and Medicine*, 14 (2), 211–216. Available at: https://globaljournals.org/GJMR_Volume14/4-Simple-UV-Spectrophotometric-Assay.pdf

9. Hirave, R., Bendgude, R. D., Maniyar, M. G., Kondawar, M. S., Patil, S. B. (2013). Spectrophotometric method for simultaneous estimation of atorvastatin calcium and fenofibrate in tablet Dosage Form. *International Journal of Drug Development and Research*, 5 (1), 38–42. Available at: <https://www.itmedicalteam.pl/articles/spectrophotometric-method-for-simultaneous-estimation-ofatorvastatin-calcium-fenofibrate-in-tablet-dosage-form-100789.html>

10. Jani, D. J., Ahmed, M., Shetty, S. K. A., Sridhar, B. K., Shah, J. S. (2010). Simultaneous spectrophotometric estimation of atorvastatin calcium and amlodipine besylate in combined tablet dosage form by area under curve method. *International Journal Chemical Science*, 8 (1), 701–710. Available at: <https://www.tsijournals.com/articles/simultaneous-spectrophotometric-estimation-of-atorvastatin-calcium-and-amlodipine-besylate-in-combined-tablet-dosage-for.pdf>

11. Tomlesh, B. D., Sujata, S. D., Farhin, S. I. (2018). Simultaneous estimation of atorvastatin calcium and telmisartan in tablet dosage form by spectrophotometry. *International journal of pharmacy and pharmaceutical research*, 11 (2), 46–58. Available at: <https://ijppr.humanjournals.com/wp-content/uploads/2018/02/5.Tomlesh-B.-Deshmukh-Sujata-S.-Deo-Farhin-S.-Inam.pdf>

12. Shulyak, N., Piponski, M., Kovalenko, S., Bakovska Stoimenova, T., Balkanov, T., El-Subbagh, H. I. et. al. (2021). Development of a Novel, Fast, Simple HPLC Method for Determination of Atorvastatin and its Impurities in Tablets. *Scien-*

tia Pharmaceutica, 89 (2), 16. doi: <http://doi.org/10.3390/sci-pharm89020016>

13. Shulyak, N., Piponski, M., Kovalenko, S., Stomenova, T. B., Drapak, I., Piponska, M. et. al. (2021). Chotropic salts impact in HPLC approaches for simultaneous analysis of hydrophilic and lipophilic drugs. *Journal of Separation Science*, 44 (15), 2908–2916. doi: <http://doi.org/10.1002/jssc.202100168>

14. Issa, Y. M., Abdel-Gawad, F. M., Abou Table, M. A., Hussein, H. M. (1997). Spectrophotometric Determination of Ofloxacin and Lomefloxacin Hydrochloride with Some Sulphonphthalein Dyes. *Analytical Letters*, 30 (11), 2071–2084. doi: <http://doi.org/10.1080/00032719708001722>

15. Prashanth, K., Basavaiah, K., Raghu, M. (2012). Rapid and sensitive spectrophotometric measurement of non-specific beta blocker propranolol hydrochloride using three sulphonphthalein dyes in pure form, pharmaceuticals and human urine. *Chemical Sciences Journal*, 2012, 2 14. Available at: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/rapid-and-sensitive-spectrophotometric-measurement-of-non-specific-beta-blocker-propranolol-hydrochloride-.2150-3494.1000056.pdf>

16. Abdine, H., Belal, F., Zoman, N. (2002). Simple spectrophotometric determination of cinnarizine in its dosage forms. *Il Farmaco*, 57 (4), 267–271. doi: [http://doi.org/10.1016/s0014-827x\(02\)01204-1](http://doi.org/10.1016/s0014-827x(02)01204-1)

17. Derayea, S. M. S. (2014). An application of eosin Y for the selective spectrophotometric and spectrofluorimetric determination of mebeverine hydrochloride. *Anal. Methods*, 6 (7), 2270–2275. doi: <http://doi.org/10.1039/c3ay41371c>

18. Hedjazi, M., Vishnikin, A. B., Balanenko, A. D. (2021). A green spectrophotometric method for determination of drotaverine hydrochloride in pharmaceutical preparations using formation of ion association complex with erythrosine. *Journal of Chemistry and Technologies*, 29 (3), 467–475. doi: <http://doi.org/10.15421/jchemtech.v29i3.242348>

19. El-Enany, N. (2004). Spectrophotometric determination of gliclazide in pharmaceuticals and biological fluids through ternary complex formation with eosin and palladium (II). *Il Farmaco*, 59 (1), 63–69. doi: <http://doi.org/10.1016/j.farmac.2003.08.007>

20. Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128.

21. Gałuszka, A., Migaszewski, Z. M., Konieczka, P., Namieśnik, J. (2012). Analytical Eco-Scale for assessing the greenness of analytical procedures. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 37, 61–72. doi: <http://doi.org/10.1016/j.trac.2012.03.013>

22. Pena-Pereira, F., Wojnowski, W., Tobiszewski, M. (2020). AGREE – Analytical GREENness Metric Approach and Software. *Analytical Chemistry*, 92 (14), 10076–10082. doi: <http://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01887>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263054

ДОСЛІДЖЕННЯ УТВОРЕННЯ МІЦЕЛ ТА ЇХ СТРУКТУРИ МЕТОДОМ СПІНОВИХ ЗОНДІВ (с. 4–18)

О. П. Безугла, М. О. Ляпунов, В. А. Чебанов, О. М. Ляпунов

Мета. Дослідити розчини ПАР методом спінових зондів залежно від вмісту і класу ПАР, а також їх взаємодії з деякими допоміжними речовинами.

Матеріали та методи. Розчини іонних і неіонних ПАР, в які вводили 4 спінових зонди, що різняться за молекулярною структурою і розчинністю. Отримували спектри електронного парамагнітного резонансу (ЕПР). За спектром ЕПР визначали його тип і параметри, за ізотермою поверхневого натягу – критичну концентрацію міцелоутворення (ККМ), а реологічні параметри – методом ротаційної віскозиметрії.

Результати. Від вмісту ПАР залежить форма спектрів ЕПР і спектральні параметри спінових зондів, які також обумовлює їх молекулярна структура і розчинність. Існує область концентрацій ПАР, в якій асоціати ПАР утворюються до ККМ. Після ККМ аж до 1 % структура міцел ПАР не зазнає змін. В міцелах зонди, що моделюють ПАР, швидко обертаються навколо довгої осі молекули і перпендикулярно їй та фіксовані в радіальному напрямку. Обертальна дифузія розчинених у воді зондів є набагато швидшою. Ядра міцел неіонних ПАР і P338 є більш в'язкими порівняно з іонними ПАР. Міцели ПАР анізотропні за в'язкістю, а різні сегменти алкільних ланцюжків зондів, що моделюють ПАР, мають різні динамічні властивості. Більш впорядкованою та щільною є упаковка молекул в міцелах на рівні 5 атому вуглецю. За параметрами спектрів ЕПР виявлено взаємодії між ПАР і зондом, між катіонним ПАР і динатрію едетатом. Показано зв'язок між зміною параметрів спектрів ЕПР з ростом температури, вмістом P338 в розчинах і золь→гель переходом. Взаємодія пропіленгліколю з P338 підвищує солубілізацію ліпофільної речовини розчинами P338.

Висновки. В істинних і міцелярних розчинах ПАР форма і параметри спектрів ЕПР є різними і залежать також від структури і розчинності зондів. Міцели ПАР анізотропні за в'язкістю, а різні сегменти алкільних ланцюжків зондів, що моделюють ПАР, мають різні динамічні властивості. Більш впорядкованою та щільною є упаковка молекул в міцелах на рівні 5 атому вуглецю. Спектри ЕПР та/або їх параметри змінюються у разі взаємодії між ПАР і зондом, ПАР та іншою речовиною, а також золь→гель переходів в розчинах P338

Ключові слова: поверхнево-активна речовина (ПАР), полксамер P338 (P338), розчин, міцела, спіновий зонд, спектр ЕПР, параметри спектрів, в'язкість

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263733

АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ ДВОКОМПОНЕНТНИХ ФІКСОВАНИХ КОМБІНАЦІЙ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В УКРАЇНІ ЯК ОДИН З ЕТАПІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ПЕРСПЕКТИВИ ЇХНЬОЇ РЕІМБУРСАЦІЇ (с. 19–25)

А. О. Гончар, Н. В. Шолойко

Мета: провести ретроспективне дослідження споживання 4 груп комбінованих лікарських засобів та визначити їх структуру, з урахування діючих речовин та їх доз, визначити найбільш споживані фіксовані дози комбінованих ЛЗ задля розробки пропозицій, для подальшого проведення клініко-економічних досліджень щодо їх використання в контексті розширення переліку ЛЗ, які підлягають реімбурсації, комбінованими ЛЗ для лікування АГ.

Матеріали та методи: об'єктами дослідження були дані роздрібних продажів за період 2018–2020 років на фармацевтичному ринку України чотирьох груп комбінованих антигіпертензивних лікарських засобів. Дані були надані системою вивчення фармацевтичного ринку України «Фармстандарт» компанії «Моріон». У дослідженні використовувались статистично-математичні методи, а також контент-аналізу, порівняльного, логічного та системного аналізу та узагальнення даних.

Результати показали, що комбіновані ЛЗ іАПФ та діуретиків є найбільш споживаними серед всіх двокомпонентних комбінованих ЛЗ для лікування АГ в Україні в 2018–2020 роках. За медіаною частки споживання, наступні фіксовані дози комбінацій каптоприл/ГХТЗ (50 мг/25 мг) медіана 29,35 %; еналаприл/ГХТЗ (10 мг/25 мг) медіана 15,89 %; лізиноприл/ГХТЗ (10 мг/12,5 мг) медіана 14,28 % поміж комбінацій іАПФ та діуретиків; валсартан/ГХТЗ (160 мг/12,5 мг (медіана 40,65 %); та 80 мг/12,5 мг (медіана 26,24 %); лозартан/ГХТЗ (50 мг/12,5 мг) медіана 18,55 % серед комбінацій БРА та діуретиків; лізиноприл/амлодипін (10 мг/5 мг) медіана 36,6 %; периндоприл аргінін та амлодипін (5 мг/5 мг) медіана 13,77 %; та (10 мг/10 мг) медіана 8,61 % зі всіх комбінацій іАПФ та БКК; а також валсартан/амлодипін, в усіх трьох наявних дозах (160 мг/5 мг, 80 мг/5 мг and 160 мг/10 мг) медіана 46,39 %; 32,01 % та 19,88 % відповідно, серед комбінацій БРА та БКК мали найвищі показники медіани частки споживання в кожній відповідній групі комбінованих ЛЗ та використовувались пацієнтами для лікування АГ в Україні в 2018–2020 роках.

Висновки: Результати роздрібних продажів показали, що комбіновані ЛЗ іАПФ та діуретиків, а також комбіновані ЛЗ БРА та діуретики є найбільш споживаними серед всіх двокомпонентних комбінованих ЛЗ для лікування АГ в Україні в 2018–2020 роках. Подальший аналіз структури споживання фіксованих доз комбінацій, з урахуванням діючих речовин та їх доз,

дозволило визначити в середині кожній досліджуваній групі ті фіксовані дози, які мають найбільші значення медіани частки споживання за три роки.

Саме щодо них ми пропонуємо проведення подальших клініко-економічних досліджень щодо їх використання в контексті обговорення питання щодо розширення ними переліку комбінованих ЛЗ для лікування АГ, які підлягають реімбурсації в Україні

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, комбіновані лікарські засоби, структура споживання, реімбурсація, фармацевтичний ринок

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.261007

РОЗРОБКА МЕТОДИК ДОСЛІДЖЕННЯ ДИЦИКЛОМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В КОМБІНАЦІЇ З ПАРАЦЕТАМОЛОМ У ФОРМІ ТАБЛЕТОК ЯК ОБ'ЄКТУ СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ (с. 28–35)

О. В. Бевз, І. В. Сич, А. І. Федосов, О. О. Віслоус, І. А. Сич, О. В. Криванич, Н. П. Кобзар, Л. О. Перехода

Мета. Підбір та розробка методів для завдань судово-фармацевтичної експертизи матеріалів справ з підозрою на фальсифікацію чи немедицинного використання дицикломіну в комбінації з парацетамолом в формі таблеток.

Матеріали та методи. У дослідженні представлено розроблені методи виявлення та ідентифікації дицикломіну методами ТШХ, ІЧ-спектроскопії та ГХ-МС, які проводили з використанням реактивів, що відповідають вимогам EP, USP та USPU, посуду класу А та кваліфікованих приладів.

Ідентифікацію методом ІЧ-спектроскопії проводили в діапазоні від 500 до 4000 см⁻¹ на приладі “Nicolet 380 FT-IR Spectrometer by Thermo Fisher Scientific”.

ТШХ проводили на пластинках Сорбфіл ПТСХ-П-В-УФ та Сорбфіл ПТСХ-АФ-А-УФ (ЗАТ «Сорбполімер», Росія). В якості рухомих фаз використовували системи: діоксан-хлороформ-ацетон-25 % розчин аміаку (47,5:45:5:2,5); толуол-ацетон-етанол-25 % розчин аміаку (45:45:7,5:2,5); етилацетат-метанол-25 % розчин аміаку (17:2:1)). Утворені хроматографічні зони виявляли опроміненням УФ-світлом і подальшою обробкою реактивами (30 % розчин ферум(III) хлориду; реактив Драгендорфа, модифікований Мюньс; реактив Маркіза; реактив Фреде; реактив Манделіна; реактив ФПН).

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

Результати. Вперше вивчено умови екстракції дицикломіну гідрохлориду з водних розчинів та визначено оптимальні умови їх ізолювання як об'єкта судової експертизи. Розроблено методики виявлення дицикломіну гідрохлориду та парацетамолу в препараті «Триган-Д» методами тонкошарової хроматографії, газо-рідинної хроматографії та хроматомас-спектрометрії, визначено межі виявлення досліджуваних речовин.

Висновок. Розроблені методи визначення дицикломіну гідрохлориду в формі таблеток з парацетамолом відповідають вимогам чинного законодавства України та Міністерства юстиції України. Отримані дані доводять високу чутливість і відтворюваність методів і доводять можливість їх впровадження в практику судової експертизи

Ключові слова: немедицинне використання, психоактивні речовини, судово-фармацевтична експертиза, виявлення лікарських речовин

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263675

МОНІТОРИНГ ПОКАЗНИКІВ ФІЗИЧНОЇ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ (с. 36–43)

О. О. Рищенко, Д. В. Литкін, І. М. Подольський, А. В. Волкова, І. М. Владимірова

Метою дослідження стало проведення моніторингу показників фізичної та соціально-економічної доступності лікарських засобів (ЛЗ) метформіну гідрохлориду, які використовуються для лікування цукрового діабету II типу.

Матеріали і методи. В якості матеріалів дослідження використано медико-технологічну документацію щодо стандартизації надання медичної допомоги пацієнтам при цукровому діабеті (ЦД) II типу, дані Державного реєстру лікарських засобів України, програмного комплексу «Аптека» компанії «Моріон» та дані аналітичної компанії дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» для визначення показників фізичної та соціально-економічної доступності ЛЗ метформіну г/хл для лікування цукрового діабету II типу. Під час дослідження були використані документальний, аналітичний методи, метод маркетингового дослідження та метод логічного узагальнення даних.

Результати. За результатами аналізу медико-технологічної документації зі стандартизації медичної допомоги при ЦД-II типу та Державного реєстру лікарських засобів України сформовано ряд характеристик для ЛЗ метформіну г/хл, а саме: ЛЗ у формі таблеток або таблеток вкритих плівковою оболонкою у дозі 500 мг, які виготовляються: українськими виробниками

(повний цикл виробництва); українськими виробниками із таблеток *in bulk* (первинне та вторинне пакування) та іноземними виробниками. Задані характеристики стали підставою для подальшого вибору ряду ЛЗ метформіну г/кл щодо визначення їх показників фізичної та соціально-економічної доступності. При визначенні фізичної доступності ЛЗ метформіну г/кл встановлено, що препарати українського виробництва (повний цикл виробництва) представлені на оптовій ланці фармацевтичного ринку у повному обсязі. За соціально-економічним показником адекватності платоспроможності серед ЛЗ метформіну г/кл найбільш економічно обґрунтованими є ЛЗ українського виробництва, що виготовляються із таблеток *in bulk* за повним циклом виробництва. Серед ЛЗ іноземного виробництва виділено лише 1 ЛЗ, який має найнижчий показник адекватності платоспроможності для різних категорій населення.

Висновки. Моніторинг показників фізичної та соціально-економічної доступності ЛЗ метформіну г/кл, показав, що найбільш економічно обґрунтованими для працездатних осіб та осіб пенсійного віку є застосування для лікування ЦД II типу ЛЗ українського виробництва (повний цикл та виготовлення із таблеток *in bulk*)

Ключові слова: лікарські засоби, метформін, цукровий діабет, фізична доступність, соціально-економічна доступність

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263556

МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ КРИСТАЛІЧНОГО МЕТАДОНУ: НОВА КОМБІНАЦІЯ МЕТОДІВ МІКРОСКОПІЇ (с. 44–52)

Noor R. Al-Hasani, Paul G. Royall, Neil Rayment, Kim Wolff

Мета. Оцінити комбіновані методи мікроскопії для визначення морфологічних та оптичних властивостей кристалів метадону гідрохлориду (МДН).

Матеріали та методи. Формування кристалів МДН було оптимізовано за допомогою методу закритого контейнера, а кристали охарактеризовані за допомогою поляризованого світлового мікроскопа (PLM), скануючої електронної мікроскопії (SEM) та конфокальної мікроскопії (CM). SEM та CM були використані для визначення товщини кристала МДН та вивчення його зв'язку з кольорами сповільнення кристалів з використанням підходу з двозаломленням Мішеля-Леві.

Результати. Розміри (середнє \pm SD) кристалів МДН у формі ромба були підтверджені за допомогою SEM та CM. Кристали мали довжину 46,4 \pm 15,2 проти 32,0 \pm 8,3 мкм, 28,03 \pm 8,2 проти 20,85 \pm 5,5 мкм завширишки та 6,62 \pm 2,9 проти 9,6 \pm 4,6 мкм завтовшки відповідно. Було визначено суттєві відмінності між вимірюваннями товщини SEM та CM ($U=1283$, $p<0,05$), оскільки SEM показав більш тонкі алмазні кристали. Спільне використання PLM та діаграми Мішеля-Леві дозволило спостерігати кристали МДН переважно жовтого кольору із середньою товщиною при середньому значенні сповільнення (428 нм).

Висновок. SEM виявив себе як кращий метод і вперше успішно визначив розміри кристалів МДН, тоді як на результати CM вплинув процес фарбування родаміном, який використовувався для візуалізації. Якісний аналіз стану кристалічності метадону гідрохлориду оптимально досягнутий за допомогою комбінації методів PLM та SEM

Ключові слова: метадон, подвійне променезаломлення, діаграма подвійного променезаломлення Мішеля-Леві, методи перекристалізації, сповільнення, 3-D зображення, конфокальна мікроскопія, SEM, мікроскопія з поляризованим світлом

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263415

ОЦІНКА СТАНУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ З ДЕМЕНЦІЄЮ ПРИ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА В УКРАЇНІ У ВІДПОВІДНОСТІ ДО МІЖНАРОДНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ (с. 53–61)

М. С. Федотова, Г. Л. Панфілова, Л. О. Галя, А. М. Лебедин, Л. С. Сімонян, О. В. Геруш, Г. М. Юрченко, А. О. Паламар, Н. В. Шолойко, М. І. Веля

Мета: провести оцінку стану фармацевтичного забезпечення пацієнтів з деменцією при хворобі Альцгеймера в Україні у відповідності до міжнародних рекомендацій.

Матеріали і методи. Під час проведення досліджень використовували міжнародні рекомендації, клінічні протоколи, які регулюють питання організації надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим з деменцією при хворобі Альцгеймера у США, Австралії, Японії, Німеччині, Великобританії, Фінляндії, Індії, Казахстані та в Україні. Фактичний стан фармацевтичного забезпечення цих хворих в Україні досліджувався з використанням деперсоніфікованої бази лікарських призначень, яка функціонувала у деяких спеціалізованих закладах охорони здоров'я. Крім цього, використовувались дані інформаційно-пошукової системи «Моріон». Використовувалися загальнотеоретичні (історичний, формальний, графічний, гіпотетико-дедуктивний і таке ін.) та прикладні (клініко-економічні, організаційно-економічні, математико-статистичні тощо) методи досліджень.

Результати дослідження. Встановлено, що у світовій науковій спільноті сформувалась консолідована думка стосовно можливості ефективного використання у патогенетичному лікуванні хворих з деменцією при хворобі Альцгеймера препаратів із груп N06DA Інгібітори ацетилхолінестерази та N06DX-Інші засоби для застосування у разі деменції. Так, фармацевтична складова

міжнародних рекомендацій, клінічних протоколів лікування цих хворих містить чотири препарати, що використовуються у патогенетичній терапії. Це N06DA02 Донепезил, N06DA03 Ривастигмін, N06DA04 Галантамін та N06DX01 Мемантин. Доведено, що всі вищезазначені препарати представлені у складі вітчизняного клінічного протоколу лікування хворих з деменцією при хворобі Альцгеймера, Державного формуляру ЛЗ (за виключенням N06DA03 Ривастигміну), Державного реєстру ЛЗ. Одночасно з тим, всі вони були відсутні у складі Національного переліку основних ЛЗ, який має важливе соціально-економічне та медико-фармацевтичне значення в системі охорони здоров'я. Встановлено, що хворим (200 осіб) було здійснено 2487 лікарських призначень (100,0 %), серед яких 9,41 % (234 призначення) припадало на препарати, які застосовуються у патогенетичному лікуванні. Відмічається вкрай непропорційний характер розподілу лікарських призначень та споживання за міжнародними непатентованими назвами препаратів. Так, на препарати N06DX01 Мемантину припадало 80,41 % (188 призначень) від всіх призначень по групі N06D Засоби для застосування при деменції, а показник споживання дорівнював 84420,20 грн, що складало 91,48 % від суми витрат, спрямованих на фармацевтичне забезпечення хворих у разі проведення їм патогенетичного лікування. Значне домінування препаратів N06DX01 Мемантину у структурі призначень та споживання вказує на наявність тяжких, запущених форм деменцій у хворих. Цей факт ще раз підкреслює необхідність раннього виявлення та лікування когнітивних порушень, перш за все, з метою раціонального використання обмежених ресурсів охорони здоров'я. Нами встановлена відсутність призначень по препаратах N06D A04 Галантаміну, які рекомендовані як відповідними міжнародними рекомендаціями у різних країнах світу так й вітчизняним клінічним протоколом у разі патогенетичного лікування легких та помірних форм хвороби Альцгеймера. При цьому, у лікуванні вітчизняних пацієнтів були використані препарати N06DA05 Інідакрину, які не представлені у фармацевтичній складовій міжнародних рекомендацій та протоколах, які регулюють питання патогенетичного лікування вищезазначених груп психоневрологічних хворих.

Висновки. Встановлені особливості у формуванні фармацевтичної складової організації лікувального процесу хворих з деменцією при хворобі Альцгеймера в Україні дозволяють у подальшому проводити дослідження з розробки раціональних шляхів ресурсного забезпечення психоневрологічних пацієнтів

Ключові слова: деменція, клініко-економічний аналіз, споживання ліків, фармацевтичне забезпечення психоневрологічних хворих, хвороба Альцгеймера

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.257527

ВИКОРИСТАННЯ АЛГОРИТМУ ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ (с. 62–68)

Л. С. Кравченко, О. Л. Аппельханс, А. Є. Поляков, Л. М. Унгурян, О. В. Пасечник, М. В. Розуменко, Я. І. Іванова, В. О. Розуменко

Метою роботи була оцінка в експерименті ефективності розробленого лікувально-профілактичного комплексу для профілактики порушень тканин пародонту при моделюванні метаболічного синдрому.

Матеріали і методи. Досліджені біохімічних та імунологічні зміни у сироватці крові, печінці та тканинах пародонту проводили при моделюванні метаболічного синдрому аліментарного генезу на щурах Вістар. Усіх тварин розділили на 5 груп: 1) інтактні, 2) з моделлю метаболічного синдрому, 3) через тиждень після початку моделювання MS 5 разів на тиждень вранці щури перорально отримували у розчині «Капілярпротект» (біофлавоноїд, антиоксидант) виробництва «Екосвіт Ойл» (Україна) у дозі 135 мг/кг, 4) в аналогічних умовах одержання препарату - дигідрокверцетину у сполученні із місцевою терапією тканин пародонту новим зубним еліксиром на основі прополісу і біологічно активних речовин адаптогенів рослинного походження у вигляді апікацій по 0,5 мл на щура на тампоні, у продовж 5–7 хвилин, 5) під час моделювання MS з другого тиждня використовували препарат на основі дигідрокверцетину, зубний еліксир місцево на ясна і фізіопроцедури.

Результати. В умовах моделювання MS шляхом утриманням тварин на раціоні з багатим вмістом насичених жирів і вуглеводів виникають системні порушення в організмі: зниження неспецифічного антимікробного захисту, підвищення мікробної контамінації, посилення перекисного окислення ліпідів, розвиток запалення і гепатотоксичності. Профілактичне застосування запропонованого препарату дигідрокверцетину тваринам у процесі моделювання MS значно пригнічує встановлені порушення, позитивно впливають на біохімічні показники сироватки крові, тканин печінки, пародонту, знижуючи рівень тригліцеридів, загального холестерину, глюкози, відновлюючи стан неспецифічної резистентності, ліпідного обміну, запобігаючи запалення і гепатоз, а також зараження патогенною мікрофлорою.

Висновки. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс, що включає дигідрокверцетин, який використовувався перорально у сполученні з локальною терапією пародонтальних тканин зубним еліксиром на основі прополісу і біологічно активних речовин адаптогенів рослинного походження з ультрафонофорезом при відтвореному метаболічному синдромі, значно усунув негативні ефекти його найважливіших компонентів

Ключові слова: метаболічний синдром, лікувально-профілактичний комплекс, запалення, цитокіновий статус, тканини пародонту

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263735

КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ КВІТОК ВЕРОНІКИ ДОВГОЛИСТОЇ, ВЕРОНІКИ СИВОЇ ТА ВЕРОНІКИ КОЛОСКОВОЇ (с. 69–79)

А. М. Ковальова, А. П. Осьмачко, Т. В. Ільїна, О. В. Горяча, Л. О. Омелянчик, А. Р. Грицик, О. М. Кошовий

Види роду *Вероніка* (*Veronica L.*) родини *Подорожникові* (*Plantaginaceae Juss.*) флори України згруповані у 8 секцій. Фітохімічні дослідження вторинних метаболітів роду *Veronica L.* найбільш пов'язані з вивченням фенольних сполук та іридоїдів, тоді як терпеноїди цих видів майже не вивчені. Хімічні профілі *V. longifolia L.*, *V. incana L.* та *V. spicata L.* флори України вивчені слабо. Повідомлялося про фенольні кислоти, гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, дубильні речовини, іридоїди, сапоніни, амінокислоти та органічні кислоти цих видів. У фармації часто використовують траву заготовлену під час цвітіння, тому дослідження хімічного складу ефірної олії квіток видів роду *вероніка* є актуальним.

Мета. Метою цього дослідження було порівняльне дослідження хімічного складу ефірних олій квіток *V. longifolia L.*, *V. incana L.* та *V. spicata L.* флори України за методом ГХ-МС.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – квітки видів секції *Pseudolysimachium W.D.J. Koch*: в. довголистої (*Veronica longifolia L.*), в. сивої (*Veronica incana L.*) та в. колоскової (*Veronica spicata L.*), заготовлені у ботанічному саду Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Дослідження терпеноїдів проводили методом хромато-мас-спектрометрії на хроматографі 6890N MSD/DS Agilent Technologies (USA) з мас-спектрометричним детектором 5973N. Компоненти ефірних олій визначали за результатами порівняння індексів утримання, мас-спектрів хімічних речовин, отриманих в процесі хроматографування, які входять до складу досліджуваної суміші, з даними бібліотеки мас-спектрів NIST02. Кількісне визначення вмісту речовин у сировині проводили в порівнянні зі стандартним зразком ментолу.

Результати. У результаті дослідження виявлено та встановлено вміст 72 сполук. Загальний вміст ефірної олії в квітках *V. longifolia L.* становив 0,17 % (39 компонентів), у якому переважали такі сполуки: бензоацетальдегід – 8,05, сквален – 5,17, пальмітинова кислота – 15,73, бутилфталат – 7,18. Загальний вміст ефірної олії в квітках *V. incana L.* становив 0,15 % (43 компоненти), в якій переважали такі сполуки: сквален 20,47, жирні кислоти, а саме пальмітинова – 26,88, пальмітолеїнова – 17,15, олеїнова – 11,61. Загальний вміст ефірної олії в квітках *V. spicata L.* становив 0,11 % (43 компоненти), в якому переважали такі сполуки: сквален – 5,53, жирні кислоти: пальмітинова – 22,78, ліолева – 6,72, вуглеводи: гептакозан – 12,27, гексакозан – 7,45. Серед ідентифікованих сполук – моно-, норсескві-, сескві-, ди- та тритерпеноїди, продукти їх окиснення (ароматичні сполуки, альдегіди та спирти, кетони), жирні кислоти, вуглеводні та похідні сполук цих класів.

Висновки. Вперше методом хромато-мас-спектрометрії досліджено хімічний склад ефірних олій квіток *V. longifolia L.*, *V. incana L.* та *V. spicata L.* флори України. Вихід ефірної олії з квіток *V. longifolia L.* вищий (0,17 %) порівняно з квітками *V. incana L.* (0,15 %) та *V. spicata L.* (0,11 %). Серед ідентифікованих сполук виявлено терпеноїди, ароматичні сполуки, продукти їх окиснення, жирні кислоти та їх ефіри, вуглеводні.

Вивчення біологічно активних речовин в ефірних оліях квіток *вероніки* розширює наукові дані про хімічний склад цих видів і створює передумови для подальшої розробки лікарських засобів, їх стандартизації та розуміння їх фармакологічної активності.

Ключові слова: ефірна олія, квітки, хромато-мас-спектрометрії, *V. longifolia L.*, *V. incana L.*, *V. spicata L.*

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.261641

ВИКОРИСТАННЯ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ КАРТОПЛІ (*Solanum tuberosum L.*) У ГІДРОГЕЛЕВИХ МАСКАХ ДЛЯ ОЧЕЙ ЯК ЗАСОБУ ПРОТИ СТАРІННЯ (с. 80–88)

Mawalía, Julia Reveny, Urip Harahap

Тонкість і чутливість шкіри в області під очима призводять до того, що шкіра в цій області легко проявляє ознаки старіння. Гідрогелеві маски містять високий відсоток води, тому під час використання така маска зволожує шкіру довгий час. Гідрогелева маска для очей з водним екстрактом бульб картоплі використовується для профілактики передчасного старіння, особливо в області під очима.

Метою цього дослідження було визначити, чи може гідрогелева маска для очей, що містить водний екстракт бульб картоплі забезпечувати достатню ефективність для сповільнення старіння.

Матеріали та методи. Водний екстракт бульб картоплі перевіряли на наявність фітохімічних речовин, потім додавали в гідрогелеву маску для очей із концентрацією 0,25 %, 0,5 % і 1 %. Оцінка гідрогелевої маски для очей включає органолептичні дослідження, перевірка ваги, товщини, тест на рН, тест на розтягування, здатність до набухання, усадку, стабільність, циклічний тест, гедонічний тест і тест на ефективність уповільнення старіння. Вимірювані параметри уповільнення старіння включають вологість обличчя, пори на ньому, плями та зморшки. Лікування проводилося протягом чотирьох тижнів, маску наносили двічі на тиждень.

Результати: результати показали, що всі формули гідрогелевих масок для очей були стабільними під час зберігання та циклічних випробувань. Усі формули відповідають значенням рН, випробуванням на усадку, еластичність, набухання та подразнення. Гедонічний тест на добровольцях показав, що найбільш ефективною концентрацією є 1 %. Результати тесту на антивікову ефективність найкращого складу гідрогелевої маски для очей: концентрація екстракту 1 % забезпечувала підвищення вологості на 27 %, звуження пор на 35.8 %, зменшення плям на 40 % і зморшок на 37.6 %.

Висновок: різні концентрації формул масок показали різну ефективність проти старіння, і найкращою формулою був 1 % склад, що забезпечив підвищення вологості на 27 %, звуження пор на 35.8 %, зменшення кількості плям на 40 % і зморшок на 37.6 %, що вказує на високу ефективність уповільнення старіння

Ключові слова: водний екстракт, засіб проти старіння, бульба картоплі, гідрогелева маска під очі, *solanum tuberosum L.*, пори, зморшки, вологість, плями, усадка

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263878

РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ АТОРВАСТАТИНУ В ТАБЛЕТКАХ З ВИКОРИСТАННЯМ БРОМТИМОЛОВОГО СИНЬОГО

Н. С. Шуляк, С. А. Процик, Т. В. Кучер, Л. С. Криський, О. Б. Поляк, Н. О. Зарівна, Л. С. Логойда

Метою роботи була розробка простої, економічнодоступної, експресної, надійної та екологічно безпечної спектрофотометричної методики визначення аторвастатину в таблетках на основі реакції з бромтимоловим синім (БТС).

Матеріал і методи. Для вимірювання використовувався двопробневий УФ-видимий спектрофотометр Shimadzu зі спектральною смугою пропускання 1 нм з точністю до довжини хвилі $\pm 0,5$ нм, модель – UV 1800 (Японія), програмне забезпечення UV-Probe 2.62. Фармакопейний стандартний зразок аторвастатину кальцію та БТС надано Sigma-Aldrich (≥ 98 %, ВЕРХ). Використовували лікарські форми аторвастатину: таблетки Аторвастатин 10 мг і 20 мг.

Результати і обговорення. Розроблено методику спектрофотометричного визначення кількісного вмісту аторвастатину кальцію за реакцією з БТС в етилацетатному середовищі. Методами безперервних змін і методом насичення отримано стехіометричні співвідношення реакційноздатних компонентів 1:1. Рівняння регресії лінійності було $y=0,0017x+0,0496$, а отриманий коефіцієнт кореляції становив $R^2=0,9993$. Було встановлено лінійну залежність між абсорбцією при λ_{max} і концентрацією препарату в діапазоні 15,48–154,80 мкг/мл. Розраховані значення МВ та МКВ становили 4,85 мкг/мл і 14,71 мкг/мл відповідно. Спектрофотометрична методика визначення аторвастатину в таблетках з використанням БТС була розроблений відповідно до принципів «зеленої» аналітичної хімії.

Висновки. Проста, економічно доступна, експресна, надійна та екологічно безпечна спектрофотометрична методика була розроблена для визначення аторвастатину кальцію в таблетках на основі реакції з БТС та валідована відповідно до стандартизованої процедури валідації стандартним методом. Доведено, що за такими валідаційними характеристиками, як лінійність, прецизійність, правильність і робастність запропонована методика відповідає вимогам ДФУ

Ключові слова: аторвастатин, бромтимоловий синій, статини, спектрофотометрія, валідація, кількісне визначення, фармацевтичний аналіз, таблетки