

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.265019

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF CETRARIA ISLANDICA (L.) ACH. THALLI MADE IN UKRAINE

p. 4–15

Alina Shpychak, Postgraduate Student, Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutritiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: shpichakalina@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6847-7655>

Olha Khvorost, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutritiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9534-1507>

The aim was to conduct a pharmacognostic study of C. islandica thalli harvested in Ukraine.

Material and methods. The study included seven series of *C. islandica thalli* harvested in Ukraine. Pharmacognostic research was conducted by using generally accepted methods. Quantitative determination of total polyphenols was performed by a spectrophotometric method in terms of pyrogallol and dry raw materials following the requirements of the SPhU 2.0 monograph. The component composition of flavonoid compounds and carboxylic acids was performed by HPLC.

Results. The pharmacognostic study of 7 series of the *C. islandica* raw materials was performed. Morphometric parameters were determined, including the fractional composition according to the size of thalli in each series. For the first time, fractions of the mineral and foreign organic matter were separated. The content of mineral foreign matter ranged from 0.22±0.01 % to 2.80±0.12 %; the content of organic foreign matter ranged from 0.15±0.01 % to 2.14±0.11 %. Due to the total foreign matter content, 6 series of the raw materials fulfilled the requirements of the SPhU 2.0 monograph. The accordance of morphological and anatomical description of the series to the requirements of the SPhU 2.0 monograph is shown. New distinctive diagnostic features of the morphological structure were found, namely: coalescence of blades with forming a membrane and branching of cilia along the edge of blades. For the first time for the series of raw materials harvested in Ukraine, the quantitative content of the sum of polyphenols in terms of pyrogallol and dry raw materials was determined, which ranged from 1.21±0.05 % to 1.73±0.04 %. For the first time for *C. islandica thalli*, the presence of flavonoid compounds: quercetin, luteolin, kaempferol and rutin, and carboxylic acids: sinapic, trans-cinnamic and quinic acids was determined.

Conclusions. The obtained results can be used as a basis for the relevant sections of the national part of the monograph “*Cetraria Iceland*” in SPhU 2.0

Keywords. *Cetraria islandica*, morphological structure, anatomical structure, total polyphenols, flavonoids, carboxylic acids

References

1. Kärnefelt, I., Mattsson, J.-E., Thell, A. (1993). The lichen genera *Arctocetraria*, *Cetraria*, and *Cetrariella* (Parmeliaceae) and their presumed evolutionary affinities. *The Bryologist*, 96 (3), 394–404. doi: <http://doi.org/10.2307/3243869>
2. Saag, A., Randle, T., Saag, L., Thell, A., Ahti, T. (2013). Third world list of cetrarioid lichens: A databased tool for documentation of nomenclatural data – lessons learned. *Taxon*, 62 (3), 591–603. doi: <http://doi.org/10.12705/623.4>
3. Passo, A., Rodriguez, J. M., Chiappella, J. O., Messuti, M. I. (2018). The Antarctic lichen *Cetraria subscutata* is a synonym of *Nephromopsis chlorophylla*. *The Lichenologist*, 50 (2), 239–245. doi: <http://doi.org/10.1017/s0024282918000063>
4. Fungal Genera. Available at: <https://www.fungalgenera.org/>
5. Index Fungorum. Available at: <http://www.indexfungorum.org/>
6. MycoBank. Available at: <http://www.mycobank.org/>
7. Khodosovtsev, A. Y., Darmostuk, V. V. (2020). Records of lichen species new for Ukraine from steppe habitats of the country. *Botanica Serbica*, 44 (2), 243–250. doi: <http://doi.org/10.2298/botserb2002243k>
8. Kondratyuk, S. Ya, Popova, L. P, Lackovičova, A, Pišut, I. (2003). A Catalogue of the Eastern Carpathian Lichens. Kyiv-Bratyslava: M. H. Kholodny Institute of Botany, 264.
9. Nadyeina, O., Lutsak, T., Blum, O., Grakhov, V., Scheidegger, C. (2013). *Cetraria steppae* Savicz is conspecific with *Cetraria aculeata* (Schreb.) Fr. according to morphology, secondary chemistry and ecology. *The Lichenologist*, 45 (6), 841–856. doi: <http://doi.org/10.1017/s002428291300056x>
10. Printzen, C., Domaschke, S., Fernández-Mendoza, F., Pérez-Ortega, S. (2013). Biogeography and ecology of *Cetraria aculeata*, a widely distributed lichen with a bipolar distribution. *Mycology*, 6, 33–53. doi: <http://doi.org/10.3897/mycokeys.6.3185>
11. Chervona Knyha Ukrainy. Available at: <https://red-book-ua.org/item/cetraria-steppae/>
12. Derzhavnyy reyestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>
13. Kompendium – likarski preparaty. Available at: <https://kompendium.com.ua/>
14. Zotsenko, L, Nuzhyna, N, Kyslychenko, V, Futorna, O. (2021) Anatomical and Ultrastructure Differences Between Some Species of the Genus *Elsholtzia* Willd. of Flora of Ukraine. *Pharmacognosy Journal*, 13(4), 977-987. doi: <http://doi.org/10.5530/pj.2021.13.126>
15. Xu, M., Heidmarsson, S., Thorsteinsdottir, M., Kreuzer, M., Hawkins, J., Omarsdottir, S., Olafsdottir, E. S. (2018). Authentication of Iceland Moss (*Cetraria islandica*) by UPLC-QToFMS chemical profiling and DNA barcoding. *Food Chemistry*, 245, 989–996. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.073>
16. Nayaka, S., Haridas, B. (2020). Bioactive Secondary Metabolites from Lichens. *Plant Metabolites: Methods, Applications and Prospects*. Singapore: Springer, 255–290. doi: http://doi.org/10.1007/978-981-15-5136-9_12

17. Studzińska-Sroka, E., Galanty, A., Bylka, W. (2017). Atranorin – an interesting lichen secondary metabolite. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 17, 1633–1645. doi: <http://doi.org/10.2174/1389557517666170425105727>
18. Kravchenko, V. N., Georgiyants, V. A., Vladimirova, I. N., Kononenko A. G., Orlova, V.A., Shcherbak, E. A. (2014). Vliyanie lekarstvennykh rasteniy na uroven' yodsoderzhashchikh gormonov shchitovidnoy zhelezy v krovi u krys. *Biologicheskii zhurnal Armenii*, 4 (66), 17–21.
19. Voicu, D. M. F., Mitoi, M. E., Gavriolaie, C., Helepiciu, F. E., Toma, N. (2019). Chemical investigations of lichen biomass in *Usnea barbata*, *Cetraria islandica*, and *Xanthoria parietina* species. *Extreme Life, Biospeology & Astrobiology*, 11 (1), 1–8.
20. Goga, M., Elečko, J., Marcinčinová, M., Ručová, D., Bačkorová, M., Bačkor, M. (2020). Lichen metabolites: an overview of some secondary metabolites and their biological potential. Co-evolution of secondary metabolites. *Reference Series in Phytochemistry*. Springer, 175–209. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-319-96397-6_57
21. Nikulin, A. V., Yamshchikova, S. I., Potanina, O. G., Abramovich, R. A. (2020). Determination of usnic acid in the blastemas of a lichen of the genus *Cladonia* by HPLC/UV. *Farmatsiya*, 69 (3), 44–49. doi: <http://doi.org/10.29296/25419218-2020-03-06>
22. Patriche, S., Ghinea, I. O., Adam, G., Gurau, G., Furdui, B., Dinica, R. M., Rebegea, L.-F., Lupoaie, M. (2019). Characterization of Bioactive Compounds from Romanian *Cetraria islandica* (L) Ach. *Revista de Chimie*, 70 (6), 2186–2191. doi: <https://doi.org/10.37358/rc.19.6.7302>
23. Igoli, J., Gray, A., Clements, C., Kantheti, P., Singla, R. (2014). Antitrypanosomal Activity & Docking Studies of Isolated Constituents from the Lichen *Cetraria islandica*: Possibly Multifunctional Scaffolds. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 14 (8), 1014–1021. doi: <https://doi.org/10.2174/1568026614666140324122323>
24. Kosanić, M., Ranković, B. (2011). Lichen as possible sources of antioxidants. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 24 (2), 165–170.
25. Grujičić, D., Stošić, I., Kosanić, M., Stanojković T., Ranković, B., Milošević-Djordjević, O. (2014). Evaluation of in vitro antioxidant, antimicrobial, genotoxic and anticancer activities of lichen *Cetraria islandica*. *Cytotechnology*, 66, 803–813. doi: <http://doi.org/10.1007/s10616-013-9629-4>
26. Tas, I., Yildiri, A. B., Ozyigitoglu, G. C., Yavuz, M. Z., Turker, A. U. (2017). Determination of biological activities (antibacterial, antioxidant and antiproliferative) and metabolite analysis of some lichen species from Turkey. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 4 (4), 13–20.
27. Stadnytska, N., Fito, I. Novikov, V., Jasicka-Misiak, I., Wieczorek, P. P. (2020). Effect of extraction solvent on total phenolic content, total flavonoid content and antioxidant activity of *Cetraria islandica*. *International Journal of PharmTech Research*, 13 (3), 198–205. doi: <http://doi.org/10.20902/ijptr.2019.130310>
28. Nikolaeva, T. N., Lapshin, P. V., Zavarzina, A. G., Zagorskina N. V. (2014). The Conjugates of Phenolic Acids in Lichens of the Order Lecanorales. *International Journal of Secondary Metabolite, Special Issue-Abstracts*, 1 (1), 15.
29. Yıldız, Ö., Vahapoğlu, B., Marangoz, M. A., Güven, E. Ç., Bayındırlı, A. (2021). Determination of Phenolic Compound Profiles and Antioxidant Effect of Plant Extracts on Late-Release Soft Lozenge. *East African Scholars Publisher Journal of Nutrition and Food Sciences*, 3 (6), 167–174.
30. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 3 (2014). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 732.
31. European Pharmacopoeia. Available at: <https://pheur.edqm.eu/home>
32. British Pharmacopoeia Vol. 4 (2020). London: The Stationery Office, 902.
33. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Belarus. Vol. 2 (2007). Minsk: Respublikanskoye unitarnoye predpriyatiye «Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdavookhraneni», 471.
34. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazakhstan. Vol. 3 (2014). Almaty: Izdatel'skiy Dom «Zhibek zholy», 872.
35. Gosudarstvennyy standart SSSR 13727-68 «Sloveshcha lishaynika tsetrarii islandskoy» (1968).
36. Vladimirova, I. M., Georgiyants, V. A., Kotov, A. G. (2013). Farmakopeyna standartyzatsiya syrovyny – tsetrariyi islandskoyi slain. *Upravlinnya, ekonomika ta zabezpechennya yakosti u farmatsiyi*, 1 (27), 10–13.
37. Vladimirova, I. N., Georgiyants, V. A. (2013). Extracted compounds from *Cetraria islandica*. *Chemistry of Natural Compounds*, 49 (2), 347–348. doi: <https://doi.org/10.1007/s10600-013-0601-5>
38. Sira, L. M., Vladymyrova, I. M. (2012). Morfolo-go-anatomichne vyvchennya talomu *Cetraria islandica* (L.) Ach. *Fitoterapiia*. *Chasopys*, 3, 60–62.
39. Kobernik, A. O., Kravchenko, I. A., Chervonenko, O. F., Myhaylova, T. V., Nabych, M. (2015). The identification of active compound content in the thallus *Cetraria islandica*. *Aktualnyye problemy transportnoy meditsyny*, 2 (40), 144–148.
40. Kovalov, V. M., Marchyshyn, S. M., Khvorost, O. P., Isakova, T. I. (2014). *Praktykum z identyfikatsiyi likarskoyi roslynnoyi syrovyny*. Ternopil: TDMU, “Ukrmedknyha”, 264.
41. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128.
42. Justesen, U., Knuthsen, P., Leth T. (1997). Determination of plant polyphenols in Danish food stuffs by HPLC-UV and LC-MS detection. *Cancer Letters*, 114 (1-2), 165–167. doi: [http://doi.org/10.1016/s0304-3835\(97\)04651-x](http://doi.org/10.1016/s0304-3835(97)04651-x)
43. Seeram, N. P., Lee, R., Scheuller, H. S., Heber, D. (2006). Identification of phenolic compounds in strawberries by liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry. *Food Chemistry*, 97 (1), 1–11. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.02.047>
-
- DOI: 10.15587/2519-4852.2022.265814**
- COMPARATIVE ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL SUPPLY SYSTEMS OF THE POPULATION OF EUROPEAN COUNTRIES ACCORDING TO A COMPLEX OF SOCIO-ECONOMIC INDICATORS**
- p. 16–28**
- Oleh Samborskyi**, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharma-

cognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8913-0965>

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

Yuliia Baihush, PhD, Assistant, Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6195-5236>

Simonian Liusine, 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>

Iryna Bilyk, PhD, Assistant, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4048-2820>

Tetiana Martyniuk, PhD, Associate Professor, Department of Cosmetology and Aromology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7104-3871>

Halyna Tsikhon, Assistant, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4982-2278>

The aim: to conduct an analysis of the state of functioning of pharmaceutical supply systems for the population in European countries and Ukraine based on a set of socio-economic indicators.

Materials and methods. General theoretical (historical, formal, graphic, hypothetical-deductive) and applied (organizational-economic, mathematical-statistical) research methods were used. The object of research was data that was freely available.

Results. It was established that the highest volume of the pharmaceutical market volume per inhabitant is typical for Italy (410.18 euros) and the lowest for Ukraine (53.58 euros). It has been proven that with an increase in GDP indicators, which are calculated based on purchasing power parity (PPP) per capita, the range of variation of this indicator by groups decreases, and the number of countries with a negative value of the foreign trade balance also decreases. Within groups of countries, there is a different level of dependence on the import of pharmaceutical products. In Ukraine (the first group), imports exceeded the export data of pharmaceutical products by 8.6 times. For other

countries in this group (Latvia, Bulgaria, and Slovakia), imports exceeded exports by 1.3, 1.4, and 4.0 times, respectively. The highest values of the volume of foreign trade in pharmaceutical products were characteristic of the countries of the third and second groups. The undisputed leader is Germany (134,541.0 million euros), in second place is Italy (59,533.0 million euros), and in third place is France (58,568.0 million euros).

The highest values of health care costs as a percentage of GDP (%) are typical for the countries of the third group and the lowest for the countries of the first group. For all countries, this indicator had a characteristic tendency to increase over time. Growth rates varied both across groups and within groups across countries. According to the indicator of the amount of reimbursement of the cost of drug consumption per person, there was a significant fluctuation of the data by country within the groups. The most extensive range of fluctuations was observed in the third group (284.83 euros). The highest reimbursement amounts are typical for Germany (483.53 euros) and the lowest for Bulgaria (54.25 euros). In most countries, there is a high level (50.0 % and higher) of state participation in the payment of medicine, except for Poland (36.0 %), Lithuania (34.0 %) and Latvia (37.0 %). The lowest values of money consumers spend to pay for medicines (from 13.0 % to 44.0 %) are characteristic of the countries of the third group.

Conclusions. The established peculiarities of the functioning of the pharmaceutical supply systems of European countries should not diminish the value of the state's aspirations to harmonize the processes that take place to promote medicinal products to consumers

Keywords: drug costs, health care costs, reimbursement of drugs, the system of pharmaceutical provision of the population, the pharmaceutical market

References

1. Lakdawalla, D. N. (2018). Economics of the Pharmaceutical Industry. *Journal of Economic Literature*, 56 (2), 397–449. doi: <https://doi.org/10.1257/jel.20161327>
2. Pezzola, A., Sweet, C. M. (2016). Global pharmaceutical regulation: the challenge of integration for developing states. *Globalization and Health*, 12 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12992-016-0208-2>
3. Rogers, D., Rogers, B., Lewis, J., Lewis, E. (2018). The UK pharmaceutical industry braces for Brexit, be it mild, severe, or doomsday. *Medical Writing*, 27 (4), 41–45.
4. Espin, J., Schlander, M., Godman, B., Anderson, P., Mestre-Ferrandiz, J., Borget, I. et. al. (2018). Projecting Pharmaceutical Expenditure in EU5 to 2021: Adjusting for the Impact of Discounts and Rebates. *Applied Health Economics and Health Policy*, 16 (6), 803–817. doi: <https://doi.org/10.1007/s40258-018-0419-1>
5. Drummond, M., Towse, A. (2019). Is rate of return pricing a useful approach when value-based pricing is not appropriate? *The European Journal of Health Economics*, 20 (7), 945–948. doi: <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01032-7>
6. Batt, S. (2016). Pharmaceutical Company Corruption and the Moral Crisis in Medicine. *Hastings Center Report*, 46 (4), 10–13. doi: <https://doi.org/10.1002/hast.575>
7. Eger, S., Mahlich, J. C. (2014). Pharmaceutical regulation in Europe and its impact on corporate R&D. *Health*

Economics Review, 4 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13561-014-0023-5>

8. Shaikh, M., Del Giudice, P., Kourouklis, D. (2020). Revisiting the Relationship Between Price Regulation and Pharmaceutical R&D Investment. *Applied Health Economics and Health Policy*, 19 (2), 217–229. doi: <https://doi.org/10.1007/s40258-020-00601-9>

9. Panteli, D., Arickx, F., Cleemput, I., Dedet, G., Eckhardt, H., Fogarty, E., Kaitelidou, D. (2016). Pharmaceutical regulation in 15 European countries. *Health Systems in Transition*, 18 (5), 1–118.

10. Maynard, A., Bloor, K. (2015). Regulation of the pharmaceutical industry: promoting health or protecting wealth? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 108 (6), 220–222. doi: <https://doi.org/10.1177/0141076814568299>

11. Hawkes, N. (2014). Cancer Drugs Fund receives boost but will no longer fund “overpriced” drugs. *BMJ*, 349 (sep01 8), g5382–g5382. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g5382>

12. Mestre-Ferrandiz, J., Palaska, C., Kelly, T., Hutchings, A., Parnaby, A. (2019). An analysis of orphan medicine expenditure in Europe: is it sustainable? *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1246-7>

13. Urbinati, D., Rémuzat, C., Kornfeld, Å., Vataire, A.-L., Cetinsoy, L., Aballéa, S., Mzoughi, O., Toumi, M. (2014). EU pharmaceutical expenditure forecast. *Journal of Market Access & Health Policy*, 2 (1), 23738. doi: <https://doi.org/10.3402/jmahp.v2.23738>

14. Lee, I.-H., Bloor, K., Hewitt, C., Maynard, A. (2014). International experience in controlling pharmaceutical expenditure: influencing patients and providers and regulating industry – a systematic review. *Journal of Health Services Research & Policy*, 20 (1), 52–59. doi: <https://doi.org/10.1177/1355819614545675>

15. Communication from the commission to the European Parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions Pharmaceutical Strategy for Europea. *Public Health*. European Commission. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0761>

16. Piachaud-Moustakis, B. (2022). The European Union’s New Pharmaceutical Strategy for Europe. *Pharmaceutical Technology*, 46 (7), 7–8. Available at: <https://www.pharmtech.com/view/the-european-union-s-new-pharmaceutical-strategy-for-europe>

17. Pinto, C. M., Roy, F. (2021). Revision of the EU General Pharmaceuticals Legislation – Public Consultation is now Open. Hogan Lovells.

18. Shaikh, M., Del Giudice, P., Kourouklis, D. (2020). Revisiting the Relationship Between Price Regulation and Pharmaceutical R&D Investment. *Applied Health Economics and Health Policy*, 19 (2), 217–229. doi: <https://doi.org/10.1007/s40258-020-00601-9>

19. Godman, B., Fadare, J., Kwon, H.-Y., Dias, C. Z., Kurdi, A., Dias Godói, I. P. et/ al. (2021). Evidence-based public policy making for medicines across countries: findings and implications for the future. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 10 (12), 1019–1052. doi: <https://doi.org/10.2217/cer-2020-0273>

20. GDP per capita, PPP (current international \$). The World Bank. Available at: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.PP.CD>

21. Fang, J.-Q. (Ed.) (2017). *Handbook of Medical Statistics*. Sun Yat-Sen University.

22. Pro vnesennia zmin do Poriadku rozrakhunku hranychnykh optovo-vidpusknykh tsin na likarski zasoby, yaki vyznacheni u pereliku likarskykh zasobiv, shcho vklucheni do Natsionalnoho pereliku osnovnykh likarskykh zasobiv ta na yaki vstanovliuutsia hranychni optovo-vidpuskni tsiny (2020). Nakaz MOZ Ukrainy No. 139. 22.01.2020. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0133-20#Text>

23. The Pharmaceutical Industry in Figures (2021). International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. Available at: <https://www.efpia.eu/media/602709/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2021.pdf>

24. The pharmaceutical industry and Global health facts and figures 2021 (2021). International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations, 102. Available at: <https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2021/04/IFPMA-Facts-And-Figures-2021.pdf>

25. Rashidian, A., Soleymani, F., Cheraghali, A., Kebraeezade, A., Kheirandish, M. (2015). A review of pharmaceutical policies in response to economic crises and sanctions. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 4 (3), 115–122. doi: <https://doi.org/10.4103/2279-042x.162361>

26. Barfoed, C. (2016). The Attractiveness of the European pharmaceutical market and its explanatory factors. *Copenhagen Business School*, 135. Available at: https://research-api.cbs.dk/ws/portalfiles/portal/58432276/camilla_barfoed.pdf

27. Mazaraki, A. A. (2014). *Mizhnarodna ekonomika*. Part 1. Kyiv: Kyiv. nats. torh.-ekon. un-t, 564.

28. Health at a Glance 2019 (2019). *Health at a Glance*. doi: <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>

29. State Statistics Service of Ukraine. Available at: <https://www.ukrstat.gov.ua/>

30. Batraga, A., Kite, M., Duboviks, J., Salkovska, J. (2020). Possible consequences of Brexit on European pharmaceutical market. *New Challenges in Economic and Business Development – 2020: Economic Inequality and Well-Being*, 54–64. Available at: https://dspace.lu.lv/dspace/bitstream/handle/7/54169/Batraga_A_Kite_M_Duboviks_J_Salkovska_J_NC_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y

31. Valverde, J. L. (2016). The globalization of medicines as a challenge for governments. *Pharmaceuticals Policy and Law*, 18 (1–4), 19–29. doi: <https://doi.org/10.3233/pp1-160429>

32. 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: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.235787>

33. Bondarieva, I., Malyy, V., Posilkina, O., Mala, Z., Nessonova, M. (2021). Scientific and methodological approaches to modeling the optimal strategy for increasing the competitiveness of pharmacy chains of different sizes. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (32), 59–66. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.239389>

34. Rémuzat, C., Urbinati, D., Kornfeld, Á., Vataire, A.-L., Cetinsoy, L., Aballéa, S., Mzoughi, O., Toumi, M. (2014). Pharmaceutical expenditure forecast model to support health policy decision making. *Journal of Market Access & Health Policy*, 2 (1), 23740. doi: <https://doi.org/10.3402/jmahp.v2.23740>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266001

EFFECT OF THE COMPOSITION OF EMULSIFIERS AND THE DISPERSION MEDIUM ON THE PROPERTIES OF BASES FOR SEMI-SOLID PREPARATIONS

p. 29–45

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>

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.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3629-7059>

Anna Liapunova, 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/0000-0001-7997-3929>

Igor Zinchenko, 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/0000-0003-0562-689X>

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>

Oleksii Lysokobylka, Junior 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/0000-0003-2071-9955>

Yurij Stolper, PhD, Senior 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/0000-0001-7652-7624>

The aim. To study the effect of cetostearyl alcohol (CSA) on the rheological properties of bases with different dispersion media, the release of propylene glycol (PG) from them, and the ability of these bases to absorb water.

Materials and methods. Micelles of a non-ionic surfactant and its aggregates with CSA in a mixed solvent where the structure of water prevails, mixed solvent PG – macrogol 400 (M400) and hydrophilic bases-vehicles with different dispersion media were studied. The research was carried out by the spin probe method using a probe simulating a cationic surfactant and by rotational viscometry. The microstructure of the bases was studied by optical microscopy. The *in vitro* release test to study the release of PG and M400 from solutions and bases was performed using vertical diffusion chambers. The content of PG and M400 in the dialysate was determined by gas chromatography according to the validated analytical procedures. The absorption of water by solutions and bases was determined by dialysis through the membrane.

Results. CSA, which was the part of the bases together with surfactants in certain ratios, was a significant factor in increasing their rheological parameters, reducing the parameters of PG release during *in vitro* release tests, as well as reducing water absorption. The mechanisms of such influence are different for bases with different structures of the dispersion medium. In the bases, where the structure of water prevailed, lateral phase separation occurred in the supramolecular structures of surfactant and CSA with the formation of liquid domains of surfactant and solid domains of CSA, which contributed to the formation of coagulation structures. In the mixed non-aqueous solvent PG – M400, surfactant micelles and mixed aggregates of surfactant and CSA molecules were not formed; at 25 °C, surfactants and CSA became separate dispersed phases of suspensions, which contributed to the formation of gels. When CSA was added into an aqueous solution of poloxamer 338, PG, M400 and cationic surfactant, the flow behaviour changed, and the rheological parameters increased, which led to a decrease in the release rate and extended for PG and M400 as well as in the ability to absorb water. The rate and extent of PG release from the solution were greater compared to the M400 release.

Conclusions. The addition of CSA in combination with surfactants into the bases for semi-solid preparations is a significant factor for modifying their rheological parameters, the kinetics of PG release from them, and water absorption during experiments *in vitro*. The mechanisms of such an effect are different and depend on the composition and structure of the dispersion medium of the base

Keywords: cetostearyl alcohol (CSA), propylene glycol (PG), basis, spin probe, rheological parameters, *in vitro* release test

References

1. Buckingham, R. (Ed.) (2020). *Martindale: The Complete Drug Reference*. London: Pharmaceutical Press, 4912.
2. Ilić, T., Pantelić, I., Savić, S. (2021). The Implications of Regulatory Framework for Topical Semisolid Drug Products: From Critical Quality and Performance Attributes towards Establishing Bioequivalence. *Pharmaceutics*, 13 (5), 710. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050710>

3. Shanley, A. (2016). Topical Formulation: Moving from Art to Science. APIs, Excipients, and Manufacturing 2016 Supplement to Pharmaceutical Technology, 40 (9).
4. Bezuglaya, E., Lyapunov, N., Lysokobylka, O., Liapunov, O., Klochkov, V., Grygorova, H., 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: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249312>
5. Wu, K., Yeoh, T., Hsieh, Y. L., Osborne, D. W.; Langley, N., Michniak-Kohn, B., Osborne, D. W. (Eds.) (2019). Quality Assessment of API in Topical Drug Products. The Role of Microstructure in Topical Drug Product Development. Cham: Springer, 36, 109–154. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-030-17355-5_4
6. Guideline on the Investigation of Bioequivalence (2010). CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1 / Corr **. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1_en.pdf
7. Raghavan, L., Brown, M., Michniak-Kohn, B., Sammeta, S.; Langley, N., Michniak-Kohn, B., Osborne, D. W. (Eds.) (2019). Quality Assessment of API in Topical Drug Products. The Role of Microstructure in Topical Drug Product Development. Springer: Cham, 36, 47–87. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-030-17355-5_2
8. SUPAC-SS. Guidance for Industry Nonsterile Semisolid Dosage Forms. Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Release Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation (1997). Rockville: Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/supac-ss-nonsterile-semisolid-dosage-forms-scale-and-post-approval-changes-chemistry-manufacturing>
9. Draft guideline on quality and equivalence of topical products (2018). CHMP/QWP/708282/2018. Available at: www.ema.europa.eu/en/quality-equivalence-topical-products
10. The United States Pharmacopoeia, 41 – NF 36 (2018). The United States Pharmacopoeial Convention. Rockville. Available at: <https://www.worldcat.org/title/united-states-pharmacopoeia-2018-usp-41-the-national-formulary-nf-36/oclc/1013752699>
11. Miranda, M., Veloso, C., Brown, M., C. Pais, A. A. C., Cardoso, C., Vitorino, C. (2022). Topical bioequivalence: Experimental and regulatory considerations following formulation complexity. *International Journal of Pharmaceutics*, 620, 121705. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121705>
12. Pleguezuelos-Villa, M., Merino-Sanjuán, M., Hernández, M. J., Náchter, A., Peris, D., Hidalgo, I. et. al. (2019). Relationship between rheological properties, in vitro release and in vivo equivalency of topical formulations of diclofenac. *International Journal of Pharmaceutics*, 572, 118755. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118755>
13. The European Pharmacopoeia (2019). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. Strasbourg, 5224.
14. Bezuglaya, E., Ivashchenko, H., Lyapunov, N., Zinchenko, I., Liapunova, A., Stolper, Y. et. al. (2021). Study of factors affecting the in vitro release of diclofenac sodium from hypromellose-based gels. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (33), 12–31. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.243040>
15. Sheskey, P. J., Hancock, B. C., Moss, G. P., Goldfarb, D. J. (Ed.) (2020). Handbook of Pharmaceutical Excipients. London: Pharm. Press, 1296.
16. D'souza, A. A., Shegokar, R. (2016). Polyethylene glycol (PEG): a versatile polymer for pharmaceutical applications. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 13 (9), 1257–1275. doi: <https://doi.org/10.1080/17425247.2016.1182485>
17. Bodratti, A., Alexandridis, P. (2018). Formulation of poloxamers for drug delivery. *Journal of Functional Biomaterials*, 9 (1). doi: <https://doi.org/10.3390/jfb9010011>
18. Mangas-Sanjuán, V., Pleguezuelos-Villa, M., Merino-Sanjuán, M., Hernández, M. J., Náchter, A., García-Arieta, A. et. al. (2019). Assessment of the Inter-Batch Variability of Microstructure Parameters in Topical Semisolids and Impact on the Demonstration of Equivalence. *Pharmaceutics*, 11 (10), 503. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11100503>
19. Miranda, M., Pais, A. A. C. C., Cardoso, C., Vitorino, C. (2019). aQbD as a platform for IVRT method development – A regulatory oriented approach. *International Journal of Pharmaceutics*, 572, 118695. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118695>
20. Miranda, M., Cova, T., Augusto, C., Pais, A. A. C. C., Cardoso, C., Vitorino, C. (2020). Diving into Batch-to-Batch Variability of Topical Products—a Regulatory Bottleneck. *Pharmaceutical Research*, 37 (11). doi: <https://doi.org/10.1007/s11095-020-02911-y>
21. Xu, Z., Mangas-Sanjuán, V., Merino-Sanjuán, M., Merino, V., García-Arieta, A. (2020). Influence of Inter- and Intra-Batch Variability on the Sample Size Required for Demonstration of Equivalent Microstructure of Semisolid Dosage Forms. *Pharmaceutics*, 12 (12), 1159. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121159>
22. Benaouda, F., Brown, M. B., Ganguly, S., Jones, S. A., Martin, G. P. (2012). Discriminating the Molecular Identity and Function of Discrete Supramolecular Structures in Topical Pharmaceutical Formulations. *Molecular Pharmaceutics*, 9 (9), 2505–2512. doi: <http://doi.org/10.1021/mp300127f>
23. Miron, D. S., Rădulescu, F. Ștefan, Voicu, V. A., Mînea, A., Cardot, J.-M., Shah, V. P. (2021). Rheological and in vitro release measurements of manufactured acyclovir 5 % creams: confirming sensitivity of the in vitro release. *Pharmaceutical Development and Technology*, 26 (7), 779–787. doi: <https://doi.org/10.1080/10837450.2021.1945625>
24. Benaouda, F., Jones, S. A., Martin, G. P., Brown, M. B. (2015). Localized Epidermal Drug Delivery Induced by Supramolecular Solvent Structuring. *Molecular Pharmaceutics*, 13 (1), 65–72. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.5b00499>
25. Carrer, V., Alonso, C., Pont, M., Zanuy, M., Córdoba, M., Espinosa, S. et. al. (2019). Effect of propylene glycol on the skin penetration of drugs. *Archives of Dermatological Research*, 312 (5), 337–352. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-019-02017-5>
26. Zhang, W., Harty, B., Zheng, Y., Zhang, Z., Li, X., Wang, D., Kohane, D. S. (2021). Permeation of polyethylene

glycols across the tympanic membrane. *Giant*, 6, 100057. doi: <https://doi.org/10.1016/j.giant.2021.100057>

27. Laffleur, F., Pschick, S., Barthelmes, J., Hauptstein, S., Bernkop-Schnurch, A. (2018). Impact of Surfactants on Skin Penetration of Dexpanthenol. *Current Drug Delivery*, 15 (3), 351–356. doi: <https://doi.org/10.2174/1567201814666170503142707>

28. Kováčik, A., Kopečná, M., Vávrová, K. (2020). Permeation enhancers in transdermal drug delivery: benefits and limitations. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 17 (2), 145–155. doi: <https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1713087>

29. Liapunov, M. O., Ivanov, L. V., Bezuhla, O. P., Zhdanov, R. I., Tsybal, L. V. (1992). Doslidzhennia ahrehativ poverkhnevo-aktyvnykh rehovyn (PAR) metodom spinovykh zondiv. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 5-6, 40–45.

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

31. Krasnoperova, A. P., Sytnik, O. Iu., Iukhno, G. D., Bezuglaia E. P., Liapunov, N. A., Krichevskii, A. O. (2002). Nekotorye zakonomernosti rastvorenii i solvatatsii mikonazola v dvoynykh i troynykh smeshannykh rastvoritel'nykh na osnove polietilenglikolia-400. *Zhurnal prikladnoi khimii*, 75 (12), 1972–1975.

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

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

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

35. Tiffner, K. I., Kanfer, I., Augustin, T., Raml, R., Raney, S. G., Sinner, F. (2018). A comprehensive approach to qualify and validate the essential parameters of an in vitro release test (IVRT) method for acyclovir cream, 5 %. *International Journal of Pharmaceutics*, 535 (1-2), 217–227. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.09.049>

36. Bezuglaya, E., Lyapunov, N., Bovtenko, V., Zinchenko, I., Stolper, Y. (2021). Study of pressurised metered dose inhalers for the purpose of standardization of quality attributes characterizing uniformity of dosing. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (32), 11–23. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.238294>

37. Note for Guidance on Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology, Step 5 (1995). CPMP/ICH/381/95 (ICH Topic Q 2 (R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology).

38. 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: [https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(01\)00538-6](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(01)00538-6)

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.241249

RESEARCH OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF HEMP SEEDS, HEMP SEED OIL AND HEMP POMACE

p. 46–54

Oksana Struk, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Management, Technology of Drugs and Pharmacog-

nomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

E-mail: sanichka5@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4677-6894>

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

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

Mikola Mikitin, PhD, Director, Precarpathian State Agricultural Experimental Station of Institute of Agriculture of Carpathian Region of National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Stepana Bandery str., 21A, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76014

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0942-0058>

Mykhailo Obodianskyi, Senior Researcher, Research of Educational and practical center “Pharmacy. Chromatographic analysis”, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., , Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0535-2131>

Tetiana Stasiv, PhD, Associate Professor, Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4454-1189>

Sofiia Svirska, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Management, Technology of Drugs and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9595-5755>

For the time being, the use of cannabis for medical purposes is more and more relevant. A review of literary sources shows that Ukrainian varieties of hemp are insufficiently studied. Therefore, the variety “Glesia” was chosen for the study, as it is the most promising Ukrainian variety. Fatty oil from hemp seeds is the leading pharmaceutical and food product produced from this raw material in Ukraine. During its production, the pomace remains, which is used for feeding animals. At the same time, it still contains many other BAS and can be a valuable raw material for creating pharmaceutical products. Therefore, developing technologies for the complex processing of this raw material is an urgent task of modern pharmaceutical science.

The aim of this work was a phytochemical study of biologically active substances of hemp seeds, hemp seed oil and hemp pomace in order to develop the new phytoremedies.

Materials and methods. Non-narcotic hemp seeds of the “Glesia” variety, hemp seed oil and hemp pomace were the objects of research. The elemental analysis was made using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry - iCAP 7000 Duo; the study of amino acids was made using ion exchange chromatography; the study of fatty acids was made using gas-liquid chromatography. In addition, the content of vitamin E (α -, β - and

γ -tocopherols) was studied using high-performance liquid chromatography (HPLC) with UV detection; the content of protein was studied using A. I. Ermakov method in O. O. Sozinov and F. O. Poperelia modification.

Research results. The analysis of the qualitative characteristics of the obtained fatty oils shows that all indicators met the requirements of the State Standard of Ukraine. For the first time, the transition of macro- and microelements from hemp seeds of the “Glesia” variety into fatty oil was determined, and their residue in the pomace was established. The content of 16 amino acids was determined. The content of saturated and unsaturated fatty acids in oil samples was established. The content of α - β - γ -tocopherol in hemp seeds, hemp oil and hemp pomace was investigated using GC / MS. It was found that the protein content in the pomace was in the range of 32.8 – 34.6 %.

Conclusions. We conducted a complex study of biologically active substances of non-narcotic hemp seeds of the “Glesia” variety that was harvested in 2019 and 2020, the hemp oil and hemp pomace. It was established that the content of macro- and microelements in the studied raw material of *Cannabis sativa* L. corresponds to the following order: Ca > Mg > Si > Fe > Al > Mn > Zn > Sr > B > Cu > Ba > Cr and Ni > Se > Co > Mo > Cd > Be > I > Pb. The content of 16 amino acids was determined. Of them, 7 amino acids are essential (leucine, valine, threonine, lysine, methionine, isoleucine, phenylalanine), 2 amino acids are essential for children (histidine and arginine), and 7 amino acids are replaceable (alanine, tyrosine, proline, glycine, glutamic and aspartic acids). It was found that the main fatty acids of all samples were linoleic, oleic and linolenic. The content of α - and γ -tocopherol predominated in the studied samples. Hemp seeds of the “Glesia” variety and hemp pomace contain protein. The protein content in the pomace ranged from 32.8 to 34.6 %

Keywords: *Cannabis sativa* L., seeds, fatty oil, pomace, macroelements, microelements, fatty acids, amino acids, tocopherol, protein

References

1. Thomas, B. F., ElSohly, M. A. (2016). The Botany of *Cannabis sativa* L. The Analytical Chemistry of *Cannabis*, 1–26. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804646-3.00001-1>
2. Duke, J., Wain, K.; Duke, J. A. (Ed.) (1981). Medicinal Plants of the world, Computer index with more than 85.000 entries. Handbook of Medicinal Herbs. Boca Raton: CRC Press.
3. Sirikantaramas, S., Taura, F., Morimoto, S., Shoyama, Y. (2007). Recent Advances in *Cannabis sativa* Research: Biosynthetic Studies and Its Potential in Biotechnology. Current Pharmaceutical Biotechnology, 8 (4), 237–243. doi: <https://doi.org/10.2174/138920107781387456>
4. Nasinnia nenarkotychnykh konopel – perspektyvna biolohichno aktyvna syrovyna dlia kharchovoi promyslovosti (2018). Available at: <http://hipzmag.com/tehnologii/rasteniievodstvo/nasinnia-nenarkotichnih-konopel-perspektivna-biologichno-aktivna-sirovina-dlya-harchovoyi-promislovosti/>
5. Naturally Splendid Receives Provisional Patent for Hemp Protein Isolate From U.S. Patent Office. Available at: <https://www.thenewswire.com/archives/AlpFYojy-naturally-splendid-receives-provisional-patent-for-hemp-protein-isolate-from-us-patent-office.htm>
6. Mokher, Yu., Zhuplatova, S., Dudukova, M. (2015). Normatyvna baza otsiniuvannia konopljanoi olii. Lubiani ta tekhnichni kultury, 4 (9). 141–145. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/znpiik_2015_4_21
7. Deferne, J., Pate, D. (1996). Hemp seed oil: A source of valuable essential fatty acids. Journal of the International Hemp Association. 3 (1). 1–7. Available at: <http://www.druglibrary.org/olsen/hemp/iha/vol3no1.pdf>
8. Konopljana oliia: koryst i shkada, yak pryimaty, vidhuky, sklad. Available at: <https://ideas-center.com.ua/?p=27447>
9. Kabanets, V. Vyrovets, V., Laiko, V. (2012). Nenarkotychni posivni konopli – kultura nevycherpnykh mozhlyvosti. Ahrobiznes sohodni. 11 (234).
10. Raal A., Meos A., Hinrikus T. Heinämäki, J., Romäne, E., Gudienė, V. et. al. (2020). Dragendorff’s reagent: Historical perspectives and current status of a versatile reagent introduced over 150 years ago at the University of Dorpat, Tartu, Estonia. Die Pharmazie, 75, 299–306.
11. Ersteniuk, H., Hrytsyk, A., Obodianskyi, M., Klymchuk, M. (2017). Pat. No. 114066 UA. Pres shnekovyi dlia otrymannia ekstraktiv nasinnia oliinykh roslyn metodom kholodnoho presuvannia. No. u 201609333; declared: 08.09.2016; published: 27.02.2017, Bul. No. 4.
12. HOST 9158-76. Semena konoply. Promishlenoe sire. Tekhnicheskyye usloviya. Available at: <https://internet-law.ru/gosts/gost/33745/>
13. HOST 8989-73. Mezhhosudarstvennii standart. Hempseed oil. Specifications. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/gost-8989-73>
14. DSTU 4350:2004 Olii. Metody vyznachannia kyslotnoho chysla (ISO 660:1996, NEQ) (2004). Available at: http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id_doc=74259
15. DSTU 4570:2006 Zhyry roslynni ta olii. Metod vyznachannia peroksydnoho chysla (2006). Available at: http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id_doc=72100
16. DSTU 5063:2008 Olii. Metody vyznachannia nezhyrovoykh domishok i vidstoiu (2008). Available at: http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id_doc=90044
17. DSTU 4568:2006 Olii. Metody vyznachannia kolirnogo chysla (2006). Available at: <http://shop.uas.org.ua/ua/katalog-normativnih-dokumentiv/67-tekhnohohiya-vyrobnytstva-kharchovykh-produktiv/olii-metodi-viznachannja-kolirnoho-chysla.html>
18. DSTU 7082:2009 Olii. Metody vyznachannia masovoi chastky fosforovmisnykh rehovyn (2009). Available at: http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id_doc=86524
19. DSTU 4603:2006 Olii. Metody vyznachannia masovoi chastky volohy ta letkykh rehovyn (2006). Available at: <http://shop.uas.org.ua/ua/katalog-normativnih-dokumentiv/67-tekhnohohiya-vyrobnytstva-kharchovykh-produktiv/67-200-kharchovi-olii-ta-zhyry-nasinnia-oliinykh-kultur/67-200-10-tvarynni-ta-roslynni-zhyry-i-olii/olii-metodi-viznachennja-masovoi-chastki-vologi-ta-letkih-rehovin.html>
20. Posatska, N. M., Struk, O. A., Grytsyk, A. R., Stasiv, T. H., Klymenko, A. O. (2021). Research of element composition of Verbena species. Pharmacia, 68 (1), 227–233. doi: <http://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e46513>

21. HOST 32195-2013 (ISO 13903:2005) Mezhhosudarstvennyi standart. Feeds, compound feeds. Method for determination of amino acids (2013). Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200107338>

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

23. Kovalov, S. V., Kovalov, V. M., Bezuhla, O. M. (2011). Aminokyslotnyi ta mineralnyi sklad deiakykh vydiv *Phaseolus L.* *Visnyk farmatsii*, 2 (66), 41–44.

24. HOST 25219-87 Synthetic fatty acids. Methods for determination of fractional composition by gas chromatography. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200020931>

25. Mezhhosudarstvennii standart HOST 30417-96. Masla rastytelnie. Metodi opredeleniia massovikh dolei vy tamynov A y E.

26. Bohutska, O. Ye. (2011). Vyznachennia skladu tokoferoliv ta yikh vplyv na farmakolohichnu diiu nastoiky "Hretavosk". *Visnyk farmatsii*, 2 (66), 48–50.

27. Mezhhosudarstvennii standart HOST 10846-91. Grain and products of its processing. Method for determination of protein. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200023864>

28. Cherevko, O. I., Peresichnyi, M. I., Peresichna, S. M., Svidlo, K. V., Hryshchenko, I. M., Tiurikova, I. S. et al.; Cherevko, O. I., Peresichnyi, M. I. (Ed.) (2017). Innovatsiintekhnolohii kharchovoi produktii funktsionalnogo pryznachennia: monohrafiia. Chasty-na 2. Kharkiv: Kharkivskiy. derzh. univ. kharchuv. i torhivli, 592.

29. Kinichenko, A. O. (2017). Research of amino acid composition of portulaca oleracea L. and portulaca grandiflora HOOK. *Pharmaceutical Review*, 4, 5–7. doi: <http://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.4.7112>

30. Koshovyi, O., Raal, A., Kireyev, I., Tryshchuk, N., Iliina, T., Romanenko, Y., Kovalenko, S. M., Bunyatyan, N. (2021). Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiaca L.*) Modified Dry Extracts. *Plants*, 10 (2), 230. doi: <http://doi.org/10.3390/plants10020230>

31. Panasenko, T. V., Butenko, V. S. (2016). Analiz α -tokoferolu v produktakh roslynnoho pokhodzhennia. Aktualni pytannia biolohii, ekolohii ta khimii, 11 (1), 147–157.

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266068

DEVELOPMENT OF THE SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF METOPROLOL TARTRATE IN TABLETS BY USING BROMOCRESOL GREEN

p. 55–63

Mariana Horyn, Assistant, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0567-4920>

Tetyana Kucher, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

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

Liubomyr Kryskiw, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

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

Olha Poliak, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

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

Nadiya Zarivna, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

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

Kateryna Peleshok, PhD, Assistant, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1816-6530>

Liliya Logoyda, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 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 and validate a spectrophotometric method for determining metoprolol tartrate in tablets based on the reaction with bromocresol green (BCG).

Material and methods. Analytical equipment: two-beam UV-visible spectrophotometer Shimadzu model -UV 1800 (Japan), software UV-Probe 2.62, laboratory electronic balance RAD WAG AS 200/C, pH-meter H-160MH. The following APIs, dosage forms, reagents and solvents were used in the work: pharmacopoeial standard sample (CRS) of metoprolol tartrate (Sigma-Aldrich, ($\geq 98\%$, HPLC)), BCG (Sigma-Aldrich, ($\geq 98\%$, HPLC)), "Metoprolol" tablets 50 mg (Kyivmedpreparat, series 0035415), "Metoprolol" 100 mg (Farmak, series 30421), methanol (Honeywell, ($\geq 99.9\%$, GC)), ethanol (Honeywell, ($\geq 99.9\%$, GC)), chloroform (Honeywell, ($\geq 99.9\%$, GC)), acetonitrile (Honeywell, ($\geq 99.9\%$, GC)), and ethyl acetate (Honeywell, ($\geq 99.7\%$, GC)).

Results and discussion. A spectrophotometric method was developed for determining metoprolol tartrate by reaction with BCG in a methanol solution using the absorption maximum at a wavelength of 624 nm. Stoichiometric ratios of reactive components were established, which were 1:1. The developed method for the quantitative determination of metoprolol tartrate was validated following the requirements of the SPhU. The analytical method was linear in the concentration range of 5.47–38.30 $\mu\text{g/mL}$. The limit of detection and quantification were 0.41 $\mu\text{g/mL}$ and 1.24 $\mu\text{g/mL}$, respectively. According to the «greenness» pictogram of the analytical method using the AGREE method, the score was 0.79, which indicates that the proposed spectrophotometric method for the determination of metoprolol was developed in compliance with the principles of «green» chemistry.

Conclusions. A spectrophotometric method for determining metoprolol tartrate in tablets based on the reaction with BCG in

compliance with the principles of «green» chemistry has been developed and validated. Furthermore, the developed method for the quantitative determination of metoprolol tartrate was validated following the requirements of the SPbU. In summary, the developed method has a low negative impact on the environment and can be applied for routine pharmaceutical analysis

Keywords: bromocresol green, metoprolol, spectrophotometry, validation, quantitative determination, tablets

References

1. Tucker, W. D., Sankar, P., Kariyanna, P. Th. (2022). Selective Beta-1-Blockers. StatPearls. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499982/#:~:text=The%20cardio%2Dselective%20beta%2D1,acebutolol%2C%20metoprolol%2C%20and%20nebivolol>
2. Metoprolol tartrate. Available at: <https://go.drugbank.com/salts/DBSALT000862>
3. European Pharmacopoeia (2020). Available at: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition>
4. Cesme, M., Tarinc, D., Golcu, A. (2011). Spectrophotometric Determination of Metoprolol Tartrate in Pharmaceutical Dosage Forms on Complex Formation with Cu(II). *Pharmaceuticals*, 4 (7), 964–975. doi: <https://doi.org/10.3390/ph4070964>
5. Nabil, A. F., Eman, M. S. (2015). Spectrophotometric determination of metoprolol in pharmaceutical formulation by charge transfer complexation. *International Journal of Chemical Studies*, 3, 24–29. Available at: https://www.academia.edu/16235931/Spectrophotometric_determination_of_metoprolol_in_pharmaceutical_formulation_by_charge_transfer_complexation
6. Donchenko, A., Vasyuk, S. (2018). Spectrophotometric determination of metoprolol tartrate in pure and dosage forms. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 42 (1), 33–42. doi: https://doi.org/10.1501/eczfak_0000000600
7. Jadhav, A. S., Tarkase, K. N., Deshpande, A. P. (2012). Quantitative determination of metoprolol succinate in bulk and tablet dosage form through comparative study of UV and derivative Spectroscopy. *Der Pharmacia Lettre*, 4, 763–767. Available at: <https://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/quantitative-determination-of-metoprolol-succinate-in-bulk-and-tablet-dosage-form-through-comparative-study-of-uv-and-de.pdf>
8. Rahman, N., Rahman, H., Azmi, S. N. H. (2005). Validated Kinetic Spectrophotometric Method for the Determination of Metoprolol Tartrate in Pharmaceutical Formulations. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 53 (8), 942–948. doi: <https://doi.org/10.1248/cpb.53.942>
9. Hussain, S., Munjewar, R. R., Farooqui, M. (2012). Development and validation of a simultaneous HPLC method for quantification of amlodipine besylate and metoprolol tartrate in tablets. *Journal of PharmaSciTech*, 1, 1–5. Available at: http://www.pharmacitech.in/admin/php/uploads/32_pdf.pdf
10. Brijesh, S., Patel, D., Ghosh, S. (2009). Development of Reverse-Phase HPLC Method for Simultaneous Analysis of Metoprolol Succinate and Hydrochlorothiazide in a Tablet Formulation. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (6), 539–543. doi: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v8i6.49401>
11. Prasad, P. H., Patel, P. M., Vijaysree, D., Reddy, Y. S., Ranjith, K. B. (2013). Simultaneous estimation of metoprolol tartrate and chlorthalidone by using RP-HPLC and method development as per ICH guidelines. *Der Pharma Chemica*, 5, 139–143. Available at: <https://www.derpharmachemica.com/pharma-chemica/simultaneous-estimation-of-metoprolol-tartrate-and-chlorthalidone-by-using-rphplc-and-method-development-as-per-ich-guid.pdf>
12. Mahaparale, S. P., Gonjari, I. D., Jayaveera, K. N. (2013). Stability indicating hplc method for simultaneous estimation of metoprolol succinate and telmisartan. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 36 (18), 2601–2611. doi: <https://doi.org/10.1080/10826076.2012.723095>
13. Braza, A. J., Modamio, P., Lastra, C. F., Mariño, E. L. (2002). Development, validation and analytical error function of two chromatographic methods with fluorimetric detection for the determination of bisoprolol and metoprolol in human plasma. *Biomedical Chromatography*, 16 (8), 517–522. doi: <https://doi.org/10.1002/bmc.195>
14. Albers, S., Elshoff, J.-P., Völker, C., Richter, A., Läer, S. (2004). HPLC quantification of metoprolol with solid-phase extraction for the drug monitoring of pediatric patients. *Biomedical Chromatography*, 19 (3), 202–207. doi: <https://doi.org/10.1002/bmc.436>
15. Chiu, F. C. K., Damani, L. A., Li, R. C., Tomlinson, B. (1997). Efficient high-performance liquid chromatographic assay for the simultaneous determination of metoprolol and two main metabolites in human urine by solid-phase extraction and fluorescence detection. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 696 (1), 69–74. doi: [https://doi.org/10.1016/s0378-4347\(97\)00059-5](https://doi.org/10.1016/s0378-4347(97)00059-5)
16. Johnson, R. D., Lewis, R. J. (2006). Quantitation of atenolol, metoprolol, and propranolol in postmortem human fluid and tissue specimens via LC/APCI-MS. *Forensic Science International*, 156 (2-3), 106–117. doi: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2005.01.001>
17. Jensen, B. P., Sharp, C. F., Gardiner, S. J., Begg, E. J. (2008). Development and validation of a stereoselective liquid chromatography–tandem mass spectrometry assay for quantification of S- and R-metoprolol in human plasma. *Journal of Chromatography B*, 865 (1-2), 48–54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2008.02.006>
18. Gowda, K. V., Mandal, U., Senthamil Selvan, P., Sam Solomon, W. D., Ghosh, A., Sarkar, A. K., Agarwal, S. et al. (2007). Liquid chromatography tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of metoprolol tartrate and ramipril in human plasma. *Journal of Chromatography B*, 858 (1-2), 13–21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2007.07.047>
19. 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: <https://doi.org/10.1080/00032719708001722>
20. 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-sen>

sitive-spectrophotometric-measurement-of-non-specific-beta-blocker-propranolol-hydrochloride-.2150-3494.1000056.pdf

21. El-Yazbi, F. A., Gazy, A. A., Mahgoub, H., El-Sayed, M. A., Youssef, R. M. (2003). Spectrophotometric and titrimetric determination of nizatidine in capsules. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 31 (5), 1027–1034. doi: [https://doi.org/10.1016/s0731-7085\(02\)00699-4](https://doi.org/10.1016/s0731-7085(02)00699-4)

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

23. 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: <https://doi.org/10.1039/c3ay41371c>

24. Derzhavna Farmakopeia Ukraini. Vol. 1 (2015). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Naukovo-ekspertnii farmakopeinii tcentr», 1128.

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266171

BROAD-PURPOSE ANTIMICROBIAL CHLORINE-ACTIVE POLYMERS: SUPPRESSION OF MULTIDRUG-RESISTANT MICROORGANISMS AND MICROBIAL PENETRATION RESISTANCE

p. 64–73

Bohdan Murashevych, Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044

E-mail: murashevych.b@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8517-2810>

Iryna Koshova, PhD, Associate Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology, Epidemiology and Medical and Biological Physics and Informatics, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5631-8005>

Elena Surmasheva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Laboratory of Sanitary Microbiology and Disinfectology, State Institution “O. M. Marziciev Institute for Public Health” National Academy of Medicine Sciences of Ukraine, Popudrenko str., 50, Kyiv, Ukraine, 02094

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7739-0295>

Dmitry Girenko, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of Physical Chemistry, Ukrainian State University of Chemical Technology, Gagarina ave., 8, Dnipro, Ukraine, 49005

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9658-5645>

Vasyl Chuiko, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0230-7116>

Dmytro Stepanskyi, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology, Epide-

miology and Medical and Biological Physics and Informatics, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6350-8176>

The aim of the work was to evaluate the antimicrobial activity of polymeric materials with immobilized *N*-Chlorosulfonamide groups against multidrug-resistant hospital strains of common microorganisms and to determine the resistance to microbial penetration of these materials.

Materials and methods: the studied samples were copolymers of styrene with divinylbenzene in the form of staple fibre and non-woven fabric with immobilized

N-Chlorosulfonamide groups of various structures. Hospital strains of microorganisms have been isolated from clinical material; their antibiotic sensitivity has been determined by the Kirby-Bauer method. The agar diffusion method determines the antimicrobial activity of the polymers. Resistance to microbial penetration of samples of non-woven fabric has been determined by the membrane filtration method.

Results: polymer samples have been synthesized with immobilized *N*-Chlorosulfonamide groups in the *Na*- and *H*-forms, and with the *N*, *N*-dichlorosulfonamide group, with chlorine concentration range 3.7 – 12.5 %. All samples demonstrated pronounced antimicrobial activity against both standard and hospital strains. Due to the higher specific surface area, staple fibre is generally more efficient. An increase in the zone of inhibition of the growth of microorganisms was observed with an increase in the concentration of immobilized chlorine. All the studied fabric samples are impermeable to *S. aureus*. The control samples containing the free sulfonamide group did not show antimicrobial properties.

Conclusions: synthesized chlorine-active polymers have a pronounced antimicrobial activity against multidrug-resistant microorganisms, demonstrate high resistance to microbial penetration and therefore are promising for creating a wide range of medical products on their basis: dressings, protective masks, antimicrobial filters, etc.

Keywords: antimicrobial polymers, active chlorine, *N*-Chlorosulfonamides, immobilization, antibiotic resistance, microbial penetration resistance, dressings, face masks

References

1. Shahid, A., Aslam, B., Muzammil, S., Aslam, N., Shahid, M., Almatroudi, A. et. al. (2021). The prospects of antimicrobial coated medical implants. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*, 19. doi: <https://doi.org/10.1177/22808000211040304>

2. Low, J. L., Kao, P. H.-N., Tambyah, P. A., Koh, G. L. E., Ling, H., Kline, K. A. et. al. (2021). Development of a polymer-based antimicrobial coating for efficacious urinary catheter protection. *Biotechnology Notes*, 2, 1–10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biotno.2020.12.001>

3. Choudhury, M., Bindra, H. S., Singh, K., Singh, A. K., Nayak, R. (2022). Antimicrobial polymeric composites in consumer goods and healthcare sector: A healthier way to prevent infection. *Polymers for Advanced Technologies*, 33 (7), 1997–2024. doi: <https://doi.org/10.1002/pat.5660>

4. Gulati, R., Sharma, S., Sharma, R. K. (2021). Antimicrobial textile: recent developments and functional perspective. *Polymer Bulletin*, 79 (8), 5747–5771. doi: <https://doi.org/10.1007/s00289-021-03826-3>
5. Parham, S., Kharazi, A. Z., Bakhsheshi-Rad, H. R., Kharaziha, M., Ismail, A. F., Sharif, S. et. al. (2022). Antimicrobial Synthetic and Natural Polymeric Nanofibers as Wound Dressing: A Review. *Advanced Engineering Materials*, 24 (6). doi: <https://doi.org/10.1002/adem.202101460>
6. Carmona-Ribeiro, A. M., Araújo, P. M. (2021). Antimicrobial Polymer – Based Assemblies: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (11), 5424. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22115424>
7. Pullangott, G., Kannan, U., S., G., Kiran, D. V., Maliyekkal, S. M. (2021). A comprehensive review on antimicrobial face masks: an emerging weapon in fighting pandemics. *RSC Advances*, 11 (12), 6544–6576. doi: <https://doi.org/10.1039/d0ra10009a>
8. Armentano, I., Barbanera, M., Carota, E., Crognale, S., Marconi, M., Rossi, S. et. al. (2021). Polymer Materials for Respiratory Protection: Processing, End Use, and Testing Methods. *ACS Applied Polymer Materials*, 3 (2), 531–548. doi: <https://doi.org/10.1021/acspapm.0c01151>
9. Dugré, N., Ton, J., Perry, D., Garrison, S., Falk, J., McCormack, J. et. al. (2020). Masks for prevention of viral respiratory infections among health care workers and the public: PEER umbrella systematic review. *Canadian family physician*, 66 (7), 509–517.
10. Ferris, M., Ferris, R., Workman, C., O'Connor, E., Enoch, D. A., Goldesgeyme, E. et. al. (2021). Efficacy of FFP3 respirators for prevention of SARS-CoV-2 infection in health-care workers. *ELife*, 10. doi: <https://doi.org/10.7554/elife.71131>
11. Deng, C., Seidi, F., Yong, Q., Jin, X., Li, C., Zheng, L., Yuan, Z., Xiao, H. (2022). Virucidal and biodegradable specialty cellulose nonwovens as personal protective equipment against COVID-19 pandemic. *Journal of Advanced Research*, 39, 147–156. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.11.002>
12. Santos, M., Fonseca, A., Mendonça, P., Branco, R., Serra, A., Morais, P., & Coelho, J. (2016). Recent Developments in Antimicrobial Polymers: A Review. *Materials*, 9 (7), 599. doi: <https://doi.org/10.3390/ma9070599>
13. Kamaruzzaman, N. F., Tan, L. P., Hamdan, R. H., Choong, S. S., Wong, W. K., Gibson, A. J. et. al. (2019). Antimicrobial Polymers: The Potential Replacement of Existing Antibiotics? *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (11), 2747. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20112747>
14. Qiu, H., Si, Z., Luo, Y., Feng, P., Wu, X., Hou, W., Zhu, Y., Chan-Park, M. B., Xu, L., Huang, D. (2020). The Mechanisms and the Applications of Antibacterial Polymers in Surface Modification on Medical Devices. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8. doi: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00910>
15. Hui, F., Debiemme-Chouvy, C. (2013). Antimicrobial N-Halamine Polymers and Coatings: A Review of Their Synthesis, Characterization, and Applications. *Biomacromolecules*, 14 (3), 585–601. doi: <https://doi.org/10.1021/bm301980q>
16. Liang, J., Wu, R., Wang, J.-W., Barnes, K., Worley, S. D., Cho, U., Lee, J. et. al. (2006). N-halamine biocidal coatings. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 34 (2), 157–163. <https://doi.org/10.1007/s10295-006-0181-5>
17. Kohl, H. H., Wheatley, W. B., Worley, S. D., Bodor, N. (1980). Antimicrobial activity of N-chloramine compounds. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 69 (11), 1292–1295. doi: <https://doi.org/10.1002/jps.2600691116>
18. Gottardi, W., Debabov, D., Nagl, M. (2013). N-Chloramines, a Promising Class of Well-Tolerated Topical Anti-Infectives. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57 (3), 1107–1114. doi: <https://doi.org/10.1128/aac.02132-12>
19. Grace, V. G., Rajasekhara, R. S. (2021). Recent advances in the synthesis of organic chloramines and their insights into health care. *New Journal of Chemistry*, 45 (19), 8386–8408. doi: <https://doi.org/10.1039/d1nj01086g>
20. Wang, F., Huang, L., Zhang, P., Si, Y., Yu, J., Ding, B. (2020). Antibacterial N-halamine fibrous materials. *Composites Communications*, 22, 100487. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coco.2020.100487>
21. Demir, B., Broughton, R., Qiao, M., Huang, T.-S., Worley, S. (2017). N-Halamine Biocidal Materials with Superior Antimicrobial Efficacies for Wound Dressings. *Molecules*, 22 (10), 1582. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules22101582>
22. Ahmed, A. E.-S. I., Hay, J. N., Bushell, M. E., Wardell, J. N., Cavalli, G. (2008). Biocidal polymers (II): Determination of biological activity of novel N-halamine biocidal polymers and evaluation for use in water filters. *Reactive and Functional Polymers*, 68 (10), 1448–1458. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2008.06.021>
23. Kocer, H. B., Worley, S. D., Broughton, R. M., Huang, T. S. (2011). A novel N-halamine acrylamide monomer and its copolymers for antimicrobial coatings. *Reactive and Functional Polymers*, 71 (5), 561–568. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2011.02.002>
24. Cerkez, I., Kocer, H. B., Worley, S. D., Broughton, R. M., Huang, T. S. (2011). N-Halamine Biocidal Coatings via a Layer-by-Layer Assembly Technique. *Langmuir*, 27 (7), 4091–4097. doi: <https://doi.org/10.1021/la104923x>
25. Thomas, E. L., Grisham, M. B., Margaret Jefferson, M. (1986). Preparation and characterization of chloramines. *Methods in Enzymology*, 569–585. doi: [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(86\)32042-1](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(86)32042-1)
26. Cao, Z., Sun, Y. (2008). N-halamine-based chitosan: Preparation, characterization, and antimicrobial function. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 85A (1), 99–107. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.31463>
27. Tan, K., Obendorf, S. K. (2007). Development of an antimicrobial microporous polyurethane membrane. *Journal of Membrane Science*, 289 (1-2), 199–209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.11.054>
28. Ren, X., Kou, L., Kocer, H. B., Zhu, C., Worley, S. D., Broughton, R. M. (2008). Antimicrobial coating of an N-halamine biocidal monomer on cotton fibers via admicellar polymerization. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 317 (1-3), 711–716. doi: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.12.007>
29. Kou, L., Liang, J., Ren, X., Kocer, H. B., Worley, S. D., Broughton, R. M., Huang, T. S. (2009). Novel N-halamine silanes. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering*

Aspects, 345 (1-3), 88–94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2009.04.047>

30. Li, L., Pu, T., Zhanel, G., Zhao, N., Ens, W., Liu, S. (2012). New biocide with both N-chloramine and quaternary ammonium moieties exerts enhanced bactericidal activity. *Advanced Healthcare Materials*, 1 (5), 609–620. doi: <https://doi.org/10.1002/adhm.201200018>

31. Chen, Y., Han, Q. (2011). Designing N-halamine based antibacterial surface on polymers: Fabrication, characterization, and biocidal functions. *Applied Surface Science*, 257 (14), 6034–6039. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2011.01.115>

32. Gottardi, W. (1992). Wäßrige chloramin T lösungen Als Desinfektionsmittel: Chemische Zusammensetzung, Reaktivität und Toxizität. *Archiv Der Pharmazie*, 325 (7), 377–384. doi: <https://doi.org/10.1002/ardp.19923250702>

33. Emerson, D. W. (1990). Polymer-bound active chlorine: Disinfection of water in a flow system. *Polymer Supported Reagents. 5. Industrial & Engineering Chemistry Research*, 29 (3), 448–450. doi: <https://doi.org/10.1021/ie00099a022>

34. Emerson, D. W. (1991). Slow release of active chlorine and bromine from styrene-divinylbenzene copolymers bearing N,N-dichlorosulfonamide, N-chloro-N-alkylsulfonamide and N-bromo-N-alkylsulfonamide functional groups. *Polymer Supported Reagents. 6. Industrial & Engineering Chemistry Research*, 30 (11), 2426–2430. doi: <https://doi.org/10.1021/ie00059a010>

35. Bogoczek, R., Kociólek-Balawejder, E. (1989). Studies on a macromolecular dichloroamine – the N,N-dichloro-poly(styrene-co-divinylbenzene) sulphonamide. *Angewandte Makromolekulare Chemie*, 169 (1), 119–135. doi: <https://doi.org/10.1002/apmc.1989.051690111>

36. Zhang, Y., Emerson, D. W., Steinberg, S. M. (2003). Destruction of cyanide in water using N-chlorinated secondary sulfonamide-substituted macroporous poly(styrene-co-divinylbenzene). *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 42 (24), 5959–5963. doi: <https://doi.org/10.1021/ie0301511>

37. Bogoczek, R., Kociólek-Balawejder, E., Stanisławska, E., Zabska, A. (2007). Oxidation of Fe(II) to Fe(III) by heterogeneous oxidant as a convenient process for iron removal from water. *Environmental Engineering – Proceedings of the 2nd National Congress of Environmental Engineering*, 183–190.

38. Maddah, B. (2014). Anti-bacterial Activity of N-halamine in Hospital Fabrics: New Synthesis Approach and Examination of Anti-Bacterial Characteristics. *Journal of Life Science and Biomedicine*, 4 (6), 575–578.

39. Maddah, B., Azimi, M. (2012). Preparation of N,N-dichloropolystyrene sulfonamide nanofiber as a regenerable self-decontaminating material for protection against chemical warfare agents. *International Journal of Nano Dimension*, 2 (4), 253–259.

40. Soldatov, V. S. (2008). Syntheses and the main properties of Fiban fibrous ion exchangers. *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 26 (5), 457–513. doi: <https://doi.org/10.1080/07366290802301358>

41. Toropin, V., Burmistrov, K., Murashevych, B., Kremenchutskiy, G. (2016). Synthesis and emission of active chlorine from immobilized N-chloro-N-alkylsulfonamides. *Sci-*

enceRise, 4 (21), 22–30. doi: <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2016.66881>

42. Toropin, V., Murashevych, B., Stepanskyi, D., Toropin, M., Kremenchutskiy, H., Burmistrov, K. (2019). New forms of immobilized active chlorine and its potential applications in medicine. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 3, 340–352. doi: <https://doi.org/10.37621/jnam-su-2019-3-340-352>

43. Murashevych, B., Toropin, V., Stepanskyi, D., Maslak, H., Burmistrov, K., Kotok, V., Kovalenko, V. (2021). Synthesis of new immobilized N-chloro-sulfonamides and release of active chlorine from them. *EUREKA: Physics and Engineering*, 4, 3–13. doi: <https://doi.org/10.21303/2461-4262.2021.001929>

44. Dronov, S., Mamchur, V., Koshevaya, I., Stepanskyi, D., Kremenchutskiy, H., Toropin, B. et al. (2019). New wound dressings with prolonged action. *Zaporozhye medical journal*, 21 (3), 365–373. doi: <http://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.3.169189>

45. Burmistrov, K., Toropin, V., Kremenchutskiy, H., Polikarpov, A., Shunkevich, A. (2016). A new chlorine-releasing material for a wide range of purposes: Structure and properties. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*, 12 (19), 10–14.

46. Burmistrov, K., Toropin, V., Ryabenko, V., Kremenchutskiy, H., Balalaev, A. (2014). Emission of active chlorine from immobilized N-chlorosulfonamides. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*, 3, 30–36.

47. Toropin, V., Burmistrov, K., Surmasheva, E., Romanenko, L. (2016). Study of the antimicrobial properties of immobilized fibrous N,N-dichloro sulfonamides. *Science Rise: Pharmaceutical Science*, 4 (4), 48–52. doi: <http://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.77993>

48. Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., Wang, Y. (2020). Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107>

49. Serra, R., Grande, R., Butrico, L., Rossi, A., Settimo, U. F., Caroleo, B., et al. (2015). Chronic wound infections: The role of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 13 (5), 605–613. doi: <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1023291>

50. Rahim, K., Saleha, S., Basit, A., Zhu, X., Ahmed, I., Huo, L. et al. (2017). *Pseudomonas aeruginosa* as a powerful biofilm producer and positive action of amikacin against isolates from chronic wounds. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 10 (10). doi: <https://doi.org/10.5812/jjm.57564>

51. Di Lodovico, S., Cataldi, V., Di Campli, E., Ancarani, E., Cellini, L., Di Giulio, M. (2017). *Enterococcus hirae* biofilm formation on hospital material surfaces and effect of new biocides. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 22 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12199-017-0670-3>

52. Gil, J., Solis, M., Higa, A., Davis, S. C. (2022). *Candida albicans* infections: A novel porcine wound model to evaluate treatment efficacy. *BMC Microbiology*, 22 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02460-x>

53. EN 12353:2006 Chemical disinfectants and antiseptics – Preservation of test organisms used for the determination of bactericidal, mycobactericidal, sporicidal and fungicidal ac-

tivity (2006). Brussels: European Committee for Standardization. doi: <https://doi.org/10.3403/30143742>

54. Jorgensen, J. H., Turnidge, J. D.; Murray, P. R., Baron, E. J., Jorgensen, J. H., Landry, M. L., Pfaller, M. A. (Eds.) (2007). Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods. Manual of clinical microbiology. Washington: ASM Press, 1152–1172. doi: <https://doi.org/10.1128/9781555817381.ch71>

55. Sarker, M. M., Islam, K. N., Huri, H. Z., Rahman, M., Imam, H., Hosen, M. B. et al. (2014). Studies of the impact of occupational exposure of pharmaceutical workers on the development of Antimicrobial Drug Resistance. Journal of Occupational Health, 56 (4), 260–270. doi: <https://doi.org/10.1539/joh.14-0012-0a>

56. Mao, G., Song, Y., Bartlam, M., Wang, Y. (2018). Long-term effects of residual chlorine on pseudomonas aeruginosa in simulated drinking water fed with low AOC medium. Frontiers in Microbiology, 9. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00879>

57. Murashevych, B., Girenko, D., Maslak, H., Stepankyi, D., Abraimova, O., Netronina, O. et al. (2021). Acute inhalation toxicity of aerosolized electrochemically generated solution of sodium hypochlorite. Inhalation Toxicology, 34 (1-2), 1–13. doi: <https://doi.org/10.1080/08958378.2021.2013348>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.265402

TEST ANTI-AGING ACTIVITY IN A FACE SCRUB PREPARATION THAT CONTAINS COFFEE-GRADE ACTIVE CHARCOAL (*COFFEA ARABICA* L.) WITH THE ADDITION OF VITAMIN E

p. 74–82

Dara Sukma Rاتمelya, Postgraduate Program, Universitas Sumatera Utara, Jalan Dr. T. Mansur No.9, Padang Bulan, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara, Indonesia, 20222

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3724-0169>

Julia Reveny, Department of Pharmaceutical Technology, 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, 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>

Ageing can be caused by accumulating excess dead skin cells on the skin's surface. Coffee grounds are a by-product of the coffee brewing process. Coffee grounds can be used as activated charcoal in face scrub preparations.

*The purpose of this study was to formulate and test the effectiveness of anti-ageing face scrub preparations of coffee grounds activated charcoal (*Coffea arabica* L.) with the addition of vitamin E.*

Material and methods: the research method includes processing coffee grounds in the form of drying and making activated charcoal, then formulating into face scrub preparations with a concentration of 1 %; 2 %, 3 % with vitamin E, 5 % and without vitamin E and blanc (without activated charcoal). Evaluation of face scrub preparations includes homogeneity test, stability test (odour, colour, pH and consistency), cycling test, dispersion test, viscosity test, centrifugation test, hedonic test, irritation test, and effectiveness test (moisture, pores, stains, wrinkles) on facial skin using a skin analyser on 24 volunteers with application to the face once a week for 4 weeks. The experimental data were analysed using the SPSS 22 program.

Results: they showed that all face scrub preparations were in the form of cream with grey-black granules, coffee-scented, homogeneous, stable for 12 weeks of storage at room temperature (20–25°C), pH value (5.0–6.0), had a spreading power of 5–7 cm, viscosity (3760–3996 mPa·s), no separation occurs in the centrifugation test and does not irritate facial skin. The results of the hedonic test, the most preferred formulation, was the F3 preparation. The effectiveness test results were an increase in humidity of 27 %, a decrease in pore size of 35.8 %, stains of 40 % and wrinkles of 37.6 %.

Conclusion: from the results of the study, it can be concluded that the face scrub preparation of activated charcoal coffee grounds (*Coffea arabica* L.) with a concentration of 3 % and vitamin E 5 % is a formula that meets the evaluation of the preparation and measures the effectiveness of anti-ageing

Keywords: activated coffee charcoal (charcoal), face scrub formulation, anti-ageing, vitamin E

References

1. Duraivel, S., Shaheda, Sk. A., Basha, Sk. R., Pasha, Sk. E., Jilani, Sk. (2014). Formulation and evaluation of Anti-wrinkle activity of Cream and Nano emulsion of Moringa oleifera seed oil. IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences, 9 (4), 58–73. doi: <https://doi.org/10.9790/3008-09415873>

2. Syakri, S., Ismail, I., Amal, N. M., Masjidi, N. A., Tahir, K. A. (2021). Characterization and Anti-ageing Tests of Peel-Off Gel Masks Made from Ethanolic Extract of Yarrow (*Achillea millefolium*). Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 9 (A), 1591–1595. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.7574>

3. Kanza, A. M., Noor, E. (2016). Formulasi body scrub dari ampas kopi. Available at: <https://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/86726>

4. Delgado-Arias, S., Zapata-Valencia, S., Cano-Agudelo, Y., Osorio-Arias, J., Vega-Castro, O. (2019). Evaluation of the antioxidant and physical properties of an exfoliating cream developed from coffee grounds. Journal of Food Process Engineering, 43 (5). doi: <https://doi.org/10.1111/jfpe.13067>

5. Ngamsuk, S., Huang, T.-C., Hsu, J.-L. (2019). Determination of Phenolic Compounds, Procyanidins, and Antioxidant Activity in Processed *Coffea arabica* L. Leaves. Foods, 8 (9), 389. doi: <https://doi.org/10.3390/foods8090389>

6. Caetano, N. S., Silva, V. F., Mata, T. M. (2012). Valorization of coffee grounds for biodiesel production. Chemical Engineering Transactions, 26, 267–272. doi: <https://doi.org/10.3303/CET1226045>

7. Ghode, D. S. P., Chatur, V. M., Ghode, D. P. D., Sha-ha, N., Prajapati, S., Thorave, A. (2019). Formulation And Evaluation Of Facial Scrub Containing Sunflower Seeds And Other Natural Ingredients. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (9), 1772–1781.
8. Mohammed, O., Mathloom, A. R., Shanef, A. A. (2021). Experimental Investigation to Determine the Concentration of Radon in Cosmetics Using a Nuclear Track Detector (CR-39). *Instrumentation Measure Métrologie*, 20 (3), 173–177. doi: <https://doi.org/10.18280/i2m.200308>
9. Vera, V. E. K., Jansen Silalahi, Sumaiyah. (2022). Testing Of The Cream Formula Turmina Right Extract Against The Inhibition Of The Development Of Melanoma Cells. *International Journal of Science, Technology & Management*, 3 (2), 525–529. doi: <https://doi.org/10.46729/ijstm.v3i2.476>
10. Tavakkol, A., Nabi, Z., Soliman, N., Polefka, T. G. (2004). Delivery of vitamin E to the skin by a novel liquid skin cleanser: Comparison of topical versus oral supplementation. *Journal of cosmetic science*, 55 (2), 177–188.
11. Sandhiutami, N. M. D., Indrayani, A. W. (2012). Antioxidant Activity Test and Determination of Phenolic and Flavonoid Contents from Pandanus conoideus Lam. *Jurnal ilmu kefarmasian Indonesia*, 10 (1), 13–19.
12. Harahap, U., Dalimunthe, A., Hertiani, T., Muhammad, M., Nasri, Satria, D. (2021). Antioxidant and antibacterial activities of ethanol extract of Vernonia amygdalina Delile. Leaves'. *AIP Conference Proceedings*, 2342 (1), 080011.
13. Lempang, M. (2014). Pembuatan dan kegunaan arang aktif. *Buletin Eboni*, 11 (2), 65–80.
14. 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*, (1), 1–7. doi: <https://doi.org/10.32734/idjpcr.v4i1.5382>
15. Yadav, M. S., Singh, N., Kumar, A. (2018). Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles and activated charcoal based nanocomposite for supercapacitor electrode application. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 29 (8), 6853–6869. doi: <https://doi.org/10.1007/s10854-018-8672-5>
16. Hilda, D., Arini, A., Nancy, C. D. (2021). Formulation of Body Scrub Cream From Extract of Arabika Green Coffee (*Coffea arabica* L.) as Antioxidant. *Proceedings of the 4th International Conference on Sustainable Innovation 2020–Health Science and Nursing (ICoSIHSN 2020)*, 337–342. doi: <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210115.071>
17. Laksana, K. P., Oktavilliantika, A. A. I. A. S., Pratiwi, N. L. P. A., Wijayanti, N. P. A. D., Yustiantara, P. S. (2017). Optimasi Konsentrasi HPMC Terhadap Mutu Fisik Sediaan Sabun Cair Menthol. *Jurnal Farmasi Udayana*, 6 (1), 15–22. doi: <https://doi.org/10.24843/jfu.2017.v06.i01.p04>
18. Kibbe, A. H. (2000). Handbook of pharmaceutical excipients. *Amer Pharmacists Assn*.
19. Pasaribu, D. J., Setiasih, S., Hudiyono, S. (2021) Topical cream optimization and in vitro testing of bromelain nanoemulsion from pineapple core as anti-inflammation agents. *AIP Conference Proceedings*, 2349 (1), 020012. doi: <https://doi.org/10.1063/5.0052799>
20. Pistollato, F., Madia, F., Corvi, R., Munn, S., Grignard, E., Pains, A. et al. (2021). Current EU regulatory requirements for the assessment of chemicals and cosmetic products: challenges and opportunities for introducing new approach methodologies. *Archives of Toxicology*, 95 (6), 1867–1897. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03034-y>
21. Irmanto, I., Suyata, S. (2010). Optimasi Penurunan Nilai BOD, COD dan TSS Limbah Cair Industri Tapioka Menggunakan Arang Aktif dari Ampas Kopi. *Molekul*, 5 (1), 22–32. doi: <https://doi.org/10.20884/1.jm.2010.5.1.73>
22. Mustaqim, A. K., Sutanto, S., Syahputri, Y. (2021). Coffee ground activated charcoal and its potential as an adsorbent of Ca²⁺ and Mg²⁺ IONS in reducing water hardness. *Helium: Journal of Science and Applied Chemistry*, 1 (2), 42–45. doi: <https://doi.org/10.33751/helium.v1i2.4537>
23. Baryatik, P., Moelyaningrum, A. D., Asihta, U., Nurcahyaningih, W., Baroroh, A., Riskianto, H. (2019). Pemanfaatan Arang Aktif Ampas Kopi sebagai Adsorben Kadmium pada Air Sumur. *Jurnal Teknologi Lingkungan Lahan Basah*, 2 (1), 11–19.
24. Surup, G. R., Nielsen, H. K., Heidelmann, M., Anna Trubetskaya. (2019). Characterization and reactivity of charcoal from high temperature pyrolysis (800–1600 °C). *Fuel*, 235, 1544–1554. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2018.08.092>
25. Ermawati, D., Nurbaiti, V., Chasanah, U. (2019). Formulation of marigold (*Tagetes erecta* L.) flower extract in peel off mask using polyvinyl alcohol and polyethylene glycol 6000 base. *Pharmaciana*, 9 (1), 129–136. doi: <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v9i1.11893>
26. Lubis, M. F., Kaban, V. E., Aritonang, J. O., Satria, D., Mulina, A. A., Febriani, H. (2022). Acute toxicity and antifungal activity of the ointment *Murraya koenigii* ethanol extract. *Rasayan Journal of Chemistry*, 15 (1), 256–261. doi: <https://doi.org/10.31788/rjc.2022.1516401>
27. Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., Singla, A. K. (2002). Spreading of semisolid formulations: an update. *Pharmaceutical Technology North America*, 26 (9), 84.
28. Kaban V. E., Aritonang J. O., Hasibuan Y. C., Meliala D. I. P. (2020). Efektivitas Penyembuhan Luka Sayat Menggunakan Salep Ekstrak Etanol Daun Senggan (Melastoma malabathricum L.) PADA KELINCI. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 2 (2), 8–14. doi: <https://doi.org/10.36656/jpffh.v2i2.207>
29. Syahputra, H. D., Nasri, N., Kaban, V. E. (2022). Pengujian Potensi Aktivitas Antibakteri dari Daun Cep-cepan (*Saurauia cauliflora* DC.) dalam Formulasi Sediaan Gel Terhadap *Propionibacterium acnes*. *Herbal Medicine Journal*, 5 (1), 28–32.
30. Xiao, L., Sakagami, H., Miwa, N. (2020). A New Method for Testing Filtration Efficiency of Mask Materials Under Sneeze-like Pressure. *In Vivo*, 34 (3 suppl), 1637–1644. doi: <https://doi.org/10.21873/invivo.11955>
31. Robiatun, R. R., Pangondian, A., Paramitha, R., Zulmai Rani, Gultom, E. D. (2022). Formulation And Evaluation Of Hand Sanitizer Gel From Clove Flower Extract (*Eugenia aromatica* L.). *International Journal of Science, Technology & Management*, 3 (2), 484–491. doi: <https://doi.org/10.46729/ijstm.v3i2.472>
32. Mawazi, S. M., Ann, J., Othman, N., Khan, J., Aloyayan, S. O., Al thagfan, S. S., Kalcemullah, M. (2022). A Re-

view of Moisturizers; History, Preparation, Characterization and Applications. *Cosmetics*, 9 (3), 61. doi: <https://doi.org/10.3390/cosmetics9030061>

33. Nilforoushzadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Salehi Moghaddam, A., Mehrabi, T., Alavi, S., Mollapour Sisakht, M. (2018). Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17 (5), 693–702. doi: <https://doi.org/10.1111/jocd.12730>

34. Chandra S., Sodiyaal, N., Patil, S. (2022). A Review on Herbal Gel Face Wash with Scrub. *International Journal of Research in Engineering and Science*, 10 (6), 19–30.

35. de Oliveira Pinto, C. A. S., Martins, T. E. A., Martinez, R. M., Freire, T. B., Velasco, M. V. R., Baby, A. R. (2021). Vitamin E in Human Skin: Functionality and Topical Products. *Vitamin E in Health and Disease-Interactions, Diseases and Health Aspects*. IntechOpen. doi: <https://doi.org/10.5772/intechopen.98336>

36. Ridwanto M. S. L., Syahputra, R. A., Inriyani H. (2019). Utilisation of Biopolymer Combination as a Material for Making Gel Peel Off Mask. *AISTSSE 2018: Proceedings of The 5th Annual International Seminar on Trends in Science and Science Education, AISTSSE 2018*. Medan, 282. doi: <https://doi.org/10.4108/eai.18-10-2018.2287373>

37. Harahap, M. R., Mauliza, N., Asmara, A. P., Lestari, E. C., Afriani, W. (2020). The Effect of Seaweed Combination on the Extract of Robusta Coffee (*Coffea robusta*) Waste Extract in Producing Facial Mask Products. *Biomedika*, 13 (1), 15–22. doi: <https://doi.org/10.31001/biomedika.v13i1.745>

38. Junary, E., Pane, J. P., Herlina, N., (2015). Pengaruh suhu dan waktu karbonisasi terhadap nilai kalor dan karakteristik pada pembuatan bioarang berbahan baku pelepah aren (*Arenca pinnata*). *Jurnal Teknik Kimia USU*, 4 (2), 46–52. doi: <https://doi.org/10.32734/jtk.v4i2.1470>

39. Yumas, M. (2016). Formulasi Sediaan Krim Wajah Berbahan Aktif Ekstra Metanol Biji Kakao Non Fermentasi (*Theobroma Cacao L*) Kombinasi Madu Lebah. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 11 (2), 75–87. doi: <http://doi.org/10.33104/jihp.v11i2.3414>

40. Momin, M., Basudkar, V., Gharat, S., Shringarpure, M. (2022). A review on Anti-aging nanoformulations: Recent developments in excipients for nanocosmeceuticals and regulatory guidelines. *Critical ReviewsTM in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 39 (3), 45–47. doi: <https://doi.org/10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.2021039544>

41. Sahara, E., Dahliani, N. K., Manuaba I. B. P. (2017). Pembuatan dan karakterisasi arang aktif dari batang tanaman gumitir (*Tagetes Erecta*) dengan aktivator NaOH. *Jurnal Kimia*, 11 (2), 174–180. doi: <https://doi.org/10.24843/jchem.2017.v11.i02.p12>

42. Laos, L. E. (2016). Pemanfaatan kulit singkong sebagai bahan baku karbon aktif. *JIPF (Jurnal Ilmu Pendidikan Fisika)*, 1, 32–36. doi: <https://doi.org/10.26737/jipf.v1i1.58>

43. Latifah, F., Iswari, R. (2013). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama.

44. Weil, C. S., Scala, R. A. (1971). Study of intra- and interlaboratory variability in the results of rabbit eye and skin irritation tests. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 19 (2), 276–360. doi: [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(71\)90112-8](https://doi.org/10.1016/0041-008x(71)90112-8)

45. Villanueva, N. D. M., Petenate, A. J., DaSilva, M. A. A. P. (2005). Performance of the hybrid hedonic scale as compared

to the traditional hedonic, self-adjusting and ranking scales. *Food Quality and Preference*, 16 (8), 691–703. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2005.03.013>

46. Sclafani, A., Clyne, A. E. (1987). Hedonic response of rats to polysaccharide and sugar solutions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 11 (2), 173–180. doi: [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(87\)80023-4](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(87)80023-4)

47. Zhang, S., Hong, H., Zhang, H., Chen, Z. (2021). Investigation of anti-aging mechanism of multi-dimensional nanomaterials modified asphalt by FTIR, NMR and GPC. *Construction and Building Materials*, 305, 124809. doi: <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2021.124809>

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266065

SGLT-2 INHIBITORS AS POTENTIAL ANTICONVULSANTS: EMPAGLIFLOZIN, BUT NOT DAPAGLIFLOZIN, RENDERS A PRONOUNCED EFFECT AND POTENTIATES THE SODIUM VALPROATE ACTIVITY IN PENTYLENETETRAZOLE-INDUCED SEIZURES

p. 83–90

Vadim Tsyvunin, PhD, Assistant, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2980-5035>

Sergiy Shtrygol', Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: shtyrgol@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7257-9048>

Ihnat Havrylov, Postgraduate Student, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3483-1729>

Diana Shtrygol', PhD, Associate Professor, Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7346-2677>

Artur Reus, Network of Pharmacies ANC Lviv, Nezalezhnosti str., 36, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2974-2166>

On the way to the search for effective adjuvant medicines for epilepsy treatment, antidiabetic medicines such as sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, which are expressed not only in the kidneys but also in the brain, attract attention. From previous studies, it is known that dapagliflozin improves electroencephalographic parameters in rats on the model of pentylenetetrazole-induced seizures. However, the anticonvulsant potential of other medicines from this group needs to be clarified.

The aim of the study is to estimate the effect of empagliflozin, dapagliflozin per se and their combinations with sodium valproate on pentylenetetrazole-induced seizures, as well as on muscle tone and motor coordination in mice.

Material and methods. 42 random-bred male albino mice weighing 24-28 g were used in the experiments. Empagliflozin (20 mg/kg) and dapagliflozin (50 mg/kg) were administered intragastrically for 3 days. The classic anticonvulsant sodium valproate (150 mg/kg) per se, in combination with the medicines mentioned above, was administered in a similar regimen. On the second day, 30 minutes after administering all medicines, their effect on muscle tone and coordination of movements was determined in the rotarod test. On the third day, 30 minutes after the last administration of the medicines, their effect on pentylenetetrazole-induced (80 mg/kg subcutaneously) seizures was studied.

Results. For the first time, a pronounced anticonvulsant effect of empagliflozin was established both when used alone (a significant increase in latency of the convulsions and a decrease in lethality by 43 %) and especially in combination with sodium valproate (a significant increase in latency of the convulsions, a decrease in the number and severity of seizures and a decrease in lethality by 83 %), as well as the absence of a muscle relaxant effect in both cases. Dapagliflozin has neither its anticonvulsant properties nor its effect on the action of sodium valproate. However, this medicine caused muscle relaxation, especially when combined with sodium valproate.

Conclusions. The results suggest that empagliflozin, unlike dapagliflozin, has a high potential as an adjuvant medicine in treating epilepsy, as it enhances the efficacy of the classic anticonvulsant sodium valproate without muscle relaxant side effects

Keywords: anti-epileptic medicines, adjuvants, inhibitors of SGLT-2, chemo-induced seizures, mice

References

- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L. et al. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58 (4), 512–521. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Abramovici, S., Bagić, A. (2016). Epidemiology of epilepsy. *Handbook of clinical neurology*, 138, 159–171. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00010-0>
- Kalilani, L., Sun, X., Pelgrims, B., Noack-Rink, M., Villanueva, V. (2018). The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, 59 (12), 2179–2193. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.14596>
- Copeland, L., Meek, A., Kerr, M., Robling, M., Hood, K., McNamara, R. (2017). Measurement of side effects of anti-epileptic drugs (AEDs) in adults with intellectual disability: A systematic review. *Seizure*, 51, 61–73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.07.013>
- Radu, B. M., Epureanu, F. B., Radu, M., Fabene, P. F., Bertini, G. (2017). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in clinical and experimental epilepsy. *Epilepsy Research*, 131, 15–27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.02.003>
- Dhir, A. (2018). An update of cyclooxygenase (COX)-inhibitors in epilepsy disorders. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 28 (2), 191–205. doi: <https://doi.org/10.1080/13543784.2019.1557147>
- Zaccara, G., Lattanzi, S. (2019). Comorbidity between epilepsy and cardiac arrhythmias: Implication for treatment. *Epilepsy & Behavior*, 97, 304–312. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.05.038>
- Borowicz-Reutt, K. K. (2022). Effects of Antiarrhythmic Drugs on Antiepileptic Drug Action – A Critical Review of Experimental Findings. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (5), 2891. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23052891>
- Sawicka, K. M., Wawryniuk, A., Zwolak, A., Daniluk, J., Szpringer, M., Florek-Luszczki, M. et al. (2017). Influence of Ivabradine on the Anticonvulsant Action of Four Classical Antiepileptic Drugs Against Maximal Electroshock-Induced Seizures in Mice. *Neurochemical Research*, 42 (4), 1038–1043. doi: <https://doi.org/10.1007/s11064-016-2136-1>
- Togha, M., Akhondzadeh, S., Motamedi, M., Ahmadi, B., Razeghi, S. (2007). Allopurinol as Adjunctive Therapy in Intractable Epilepsy: A Double-blind and Placebo-controlled Trial. *Archives of Medical Research*, 38 (3), 313–316. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2006.10.010>
- Quintana-Pájaro, L. D. J., Ramos-Villegas, Y., Cortecero-Sabalza, E., Joaquim, A. F., Agrawal, A., Narvaez-Rojas, A. R., Moscote-Salazar, L. R. (2018). The Effect of Statins in Epilepsy: A Systematic Review. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 9 (4), 478–486. doi: https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_110_18
- Scicchitano, F., Constanti, A., Citraro, R., Sarro, G., Russo, E. (2015). Statins and epilepsy: preclinical studies, clinical trials and statin-anticonvulsant drug interactions. *Current Drug Targets*, 16 (7), 747–756. doi: <https://doi.org/10.2174/1389450116666150330114850>
- Tawfik, K. M., Moustafa, Y. M., El-Azab, M. F. (2018). Neuroprotective mechanisms of sildenafil and selenium in PTZ-kindling model: Implications in epilepsy. *European Journal of Pharmacology*, 833, 131–144. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.05.035>
- Aygun, H., Bilginoglu, A. (2019). Effect of tadalafil and nitric oxide agonist sodium nitroprusside on penicillin-induced epileptiform activity. *Neurological Research*, 42 (1), 39–46. doi: <https://doi.org/10.1080/01616412.2019.1703166>
- Tsyvunin, V., Shtrygol', S., Shtrygol', D. (2020). Digoxin enhances the effect of antiepileptic drugs with different mechanism of action in the pentylenetetrazole-induced seizures in mice. *Epilepsy Research*, 167, 106465. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2020.106465>
- Tsyvunin, V., Shtrygol', S., Shtrygol', D., Mishchenko, M., Kapelka, I. Taran, A. (2021). Digoxin potentiates the anticonvulsant effect of carbamazepine and lamotrigine against experimental seizures in mice. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45 (3), 165–171.
- Tsyvunin, V., Shtrygol', S., Havrylov, I., Shtrygol', D. (2021). Low-dose digoxin enhances the anticonvulsive potential of carbamazepine and lamotrigine in chemo-induced seizures with different neurochemical mechanisms. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (34), 58–65. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249375>

18. Tsyvunin, V., Shtrygol, S., Mishchenko, M., Shtrygol, D. (2022). Digoxin at sub-cardiotonic dose modulates the anticonvulsive potential of valproate, levetiracetam and topiramate in experimental primary generalized seizures. *Česká a Slovenská Farmacie*, 71 (2), 76–86. doi: <https://doi.org/10.5817/csf2022-2-76>
19. Tentolouris, A., Vlachakis, P., Tzeravini, E., Eleftheriadou, I., Tentolouris, N. (2019). SGLT2 Inhibitors: A Review of Their Antidiabetic and Cardioprotective Effects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16 (16), 2965. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph16162965>
20. Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S. et. al. (2015). Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 373 (22), 2117–2128. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1504720>
21. Neal, B., Perkovic, V., Mahaffey, K. W., de Zeeuw, D., Fulcher, G., Erondu, N. et. al. (2017). Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 377 (7), 644–657. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1611925>
22. Yu, A. S., Hirayama, B. A., Timbol, G., Liu, J., Diez-Sampedro, A., Kepe, V. et. al. (2013). Regional distribution of SGLT activity in rat brain in vivo. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 304 (3), C240–C247. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00317.2012>
23. Wright, E. M., Loo, D. D. F., Hirayama, B. A. (2011). Biology of Human Sodium Glucose Transporters. *Physiological Reviews*, 91 (2), 733–794. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00055.2009>
24. Melo, I. S., Santos, Y. M. O., Costa, M. A., Pacheco, A. L. D., Silva, N. K. G. T., Cardoso-Sousa, L. et. al. (2016). Inhibition of sodium glucose cotransporters following status epilepticus induced by intrahippocampal pilocarpine affects neurodegeneration process in hippocampus. *Epilepsy & Behavior*, 61, 258–268. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.05.026>
25. Erdogan, M. A., Yusuf, D., Christy, J., Solmaz, V., Erdogan, A., Taskiran, E., Erbas, O. (2018). Highly selective SGLT2 inhibitor dapagliflozin reduces seizure activity in pentylenetetrazol-induced murine model of epilepsy. *BMC Neurology*, 18 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1086-4>
26. Blunck, J. R., Newman, J. W., Fields, R. K., Croom, J. E. (2018). Therapeutic augmentation of ketogenic diet with a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a super-refractory status epilepticus patient. *Epilepsy & Behavior Case Reports*, 10, 61–64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2018.05.002>
27. Bodenant, M., Moreau, C., Sejourne, C., Auvin, S., Delval, A., Cuisset, J. M. et. al. (2008). Interest of the ketogenic diet in a refractory status epilepticus in adults. *Revue neurologique*, 164 (2), 194–199. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2007.08.009>
28. Ogawa, W., Sakaguchi, K. (2015). Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors. *Journal of Diabetes Investigation*, 7 (2), 135–138. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12401>
29. Lidster, K., Jefferys, J. G., Blümcke, I., Crunelli, V., Flecknell, P., Frenguelli, B. G. et. al. (2016). Opportunities for improving animal welfare in rodent models of epilepsy and seizures. *Journal of Neuroscience Methods*, 260, 2–25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2015.09.007>
30. Deacon, R. M. J. (2013). Measuring Motor Coordination in Mice. *Journal of Visualized Experiments*, 75. doi: <https://doi.org/10.3791/2609>
31. Hock, F. J. (Ed.) (2016). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. Springer International Publishing, 4314. doi: <http://doi.org/10.1007/978-3-319-05392-9>
32. Glantc, S. (1999). *Mediko-biologicheskaja statistika*. Moscow: Praktika, 459.
33. Nambu, H., Takada, S., Fukushima, A., Matsumoto, J., Kakutani, N., Maekawa, S. et. al. (2020). Empagliflozin restores lowered exercise endurance capacity via the activation of skeletal muscle fatty acid oxidation in a murine model of heart failure. *European Journal of Pharmacology*, 866, 172810. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172810>
34. Arab, H. H., Safar, M. M., Shahin, N. N. (2021). Targeting ROS-Dependent AKT/GSK-3 β /NF- κ B and DJ-1/Nrf2 Pathways by Dapagliflozin Attenuates Neuronal Injury and Motor Dysfunction in Rotenone-Induced Parkinson's Disease Rat Model. *ACS Chemical Neuroscience*, 12 (4), 689–703. doi: <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00722>
35. Yun, C., Xuefeng, W. (2013). Association Between Seizures and Diabetes Mellitus: A Comprehensive Review of Literature. *Current Diabetes Reviews*, 9 (4), 350–354. doi: <https://doi.org/10.2174/15733998113099990060>
36. Meidenbauer, J. J., Roberts, M. F. (2014). Reduced glucose utilization underlies seizure protection with dietary therapy in epileptic EL mice. *Epilepsy & Behavior*, 39, 48–54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.08.007>
37. Rovet, J. F., Ehrlich, R. M. (1999). The effect of hypoglycemic seizures on cognitive function in children with diabetes: A 7-year prospective study. *The Journal of Pediatrics*, 134 (4), 503–506. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(99\)70211-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70211-8)

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266400

RESEARCH ON THE PHENOLIC PROFILE, ANTIRADICAL AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF A THICK HYDROALCOHOLIC FEVERFEW (*Tanacetum parthenium* L.) HERB EXTRACT

p. 91–99

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

E-mail: mishchoksana@gmail.com

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

Kyrychenko Inna, Department of Clinical Pharmacology, Institute of Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3941-9127>

Kateryna Kalko, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, Institute of Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8776-477X>

Karyna Hordiei, PhD, Clinical Data Manager, LLC Intego Group, Borychiv Tik st., 35B, Kyiv, Ukraine, 04070

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8954-9435>

The aim – to study the phenolic complex of a thick hydroalcoholic extract of the feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) herb (FTHAE), its antiradical activity and anti-inflammatory properties in a model of carrageenan and histamine oedema.

Materials and methods. The studied extract was obtained from the *Tanacetum parthenium* herb, collected in Sumy and Poltava regions of Ukraine during the period of mass flowering (June-August): degree of grinding of raw materials 2.0-3.0 mm, extraction temperature – 25 °C, extractant – 70 % ethanol, raw material/extractant ratio – 1:12, infusion time – 12 hours, multiplicity of extractions – 3. HPLC and spectrophotometric methods were used to determine the composition and amount of phenolic compounds of FTHAE. HPLC analysis was performed using a “Waters e2695 Alliance system” (Waters, Milford, MA, USA) with a photodiode array detector “Waters 2998” according to the HPLC–PDA method for phenolic compounds. The scavenging of ABTS radical cation evaluated the radical scavenging activity. In addition, the anti-inflammatory properties of FTHAE were studied on carrageenan and histamine paw oedema in rats. Anti-inflammatory activity (AIA) was evaluated as the ability to reduce oedema compared to the control pathology. FTHAE was used at a dose of 50 mg/kg.

The results. The content of the sum of hydroxycinnamic acids in the obtained extract was determined by spectrophotometry, which was 13.92 ± 0.02 % and the content of the sum of flavonoids – 5.16 ± 0.03 %. The content of 12 compounds with a total amount of $72432.09 \mu\text{g/g}$ was identified and determined by HPLC. The dominant compounds were hydroxycinnamic acids, namely 3,4-dicaffeoylquinic, 4,5-dicaffeoylquinic and chlorogenic acids. The antiradical activity of the extract was $620.19 \pm 4.53 \mu\text{mol/g}$. On the model of carrageenan oedema, the maximum effect of oedema suppression was 71.0-73.2 %. In the model of histamine oedema, the anti-inflammatory effect of the extract was 57.8; 51.8; and 49.1 % for 30 minutes, 1 and 1.5 hours of oedema, respectively. The severity of the anti-inflammatory activity of the extract during the first hour is not inferior to the diclofenac sodium, quercetin and loratadine.

Conclusions. Due to the HPLC method, 12 compounds were determined to cause antiradical activity, among which chlorogenic acid and rutin were identified.

The studied extract has a pronounced anti-inflammatory effect, which is due to the antiradical properties of the extract and its inhibitory effect on inflammatory mediators

Keywords: *Tanacetum parthenium*, extract, phenolic profile, hydroxycinnamic acids, antiradical activity, anti-inflammatory activity

References

1. Byts, Yu. V., Butenko, G. M., Gozhenko, A. I. (2015). Pathophysiology. Medicine, 744.
2. Scrivo, R., Vasile, M., Bartosiewicz, I., Valesini, G. (2011). Inflammation as “common soil” of the multifactorial diseases. Autoimmunity Reviews, 10 (7), 369–374. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.12.006>
3. Botting, R. M., Botting, J. H. (2000). Pathogenesis and Mechanisms of Inflammation and Pain. Clinical Drug Investigation, 19 (Supplement 2), 1–7. <https://doi.org/10.2165/00044011-200019002-00001>
4. Liu, C. H., Abrams, N. D., Carrick, D. M., Chander, P., Dwyer, J., Hamlet, M. R. J. et al. (2017). Biomarkers of chronic inflammation in disease development and prevention: challenges and opportunities. Nature Immunology, 18 (11), 1175–1180. <https://doi.org/10.1038/ni.3828>
5. Pereira-Leite, C., Nunes, C., Jamal, S. K., Cuccovia, I. M., Reis, S. (2016). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Therapy: A Journey Toward Safety. Medicinal Research Reviews, 37 (4), 802–859. <https://doi.org/10.1002/med.21424>
6. Sandoval, A. C., Fernandes, D. R., Silva, E. A. da, Terra Júnior, A. T. (2017). O uso indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINES). Revista Científica FAEMA, 8 (2), 165–176. <https://doi.org/10.31072/rcf.v8i2.589>
7. Sostres, C., Lanás, Á. (2016). Appropriate prescription, adherence and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Medicina Clínica, 146 (6), 267–272. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.05.006>
8. Onigbinde A.T., M’Kumbuzi V., Olaogun M. O., Oluwafisayo, A. J., Mlenzana, N. B., Shamila, M. et al. (2014). Side Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: The Experience of Patients with Musculoskeletal Disorders. American Journal of Health Research, 2 (4), 106–112. <https://doi.org/10.11648/j.ajhr.20140204.11>
9. Harirforoosh, S., Asghar, W., Jamali, F. (2014). Adverse Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, 16 (5), 821–847. <https://doi.org/10.18433/j3vw2f>
10. Kim, K.-H., Seo, H.-J., Abdi, S., Huh, B. (2020). All about pain pharmacology: what pain physicians should know. The Korean Journal of Pain, 33 (2), 108–120. <https://doi.org/10.3344/kjp.2020.33.2.108>
11. Maione, F., Russo, R., Khan, H., Mascolo, N. (2015). Medicinal plants with anti-inflammatory activities. Natural Product Research, 30 (12), 1343–1352. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1062761>
12. Nunes, C. dos R., Barreto Arantes, M., Menezes de Faria Pereira, S., Leandro da Cruz, L., de Souza Passos, M. et al. (2020). Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents. Molecules, 25 (16), 3726. <https://doi.org/10.3390/molecules25163726>
13. Li, Y., Kong, D., Fu, Y., Sussman, M. R., Wu, H. (2020). The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. Plant Physiology

- gy and Biochemistry, 148, 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.01.006>
14. Zaynab, M., Fatima, M., Abbas, S., Sharif, Y., Umair, M., Zafar, M. H., Bahadar, K. (2018). Role of secondary metabolites in plant defense against pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 124, 198–202. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.08.034>
15. Aghmiuni, A. I., Khiavi, A. A. (2017). Medicinal Plants to Calm and Treat Psoriasis Disease. *Aromatic and Medicinal Plants – Back to Nature*, 28. <https://doi.org/10.5772/67062>
16. Pareek, A., Suthar, M., Rathore, G., Bansal, V. (2011). Feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): A systematic review. *Pharmacognosy Reviews*, 5 (9), 103–110. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79105>
17. di Giacomo, V., Ferrante, C., Ronci, M., Cataldi, A., Di Valerio, V., Rapino, M. et al. (2019). Multiple pharmacological and toxicological investigations on *Tanacetum parthenium* and *Salix alba* extracts: Focus on potential application as anti-migraine agents. *Food and Chemical Toxicology*, 133, 110783. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110783>
18. Hordiei K. R., Gontova T. M. (2020). Study on the composition of fatty and organic acids of the feverfew herb (*Tanacetum Parthenium* (L.) Schultz Bip.). *Farmatsevychnyi Zhurnal*, 5, 61–67. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.20.07>
19. Liapunov, M., Bezuhla, O., Pidpruzhnykov, Yu. et al. (2011). ST-N MOZU Nastanova 42-3.0:2011. *Likarski zasoby. Farmatsevychna rozrobka (ICHQ8)*. Kyiv: MOZ Ukrainy. 42.
20. Dai, X., Ding, M., Zhang, W., Xuan, Z., Liang, J., Yang, D. et al. (2019). Anti-Inflammatory Effects of Different Elution Fractions of Er-Miao-San on Acute Inflammation Induced by Carrageenan in Rat Paw Tissue. *Medical Science Monitor*, 25, 7958–7965. <https://doi.org/10.12659/msm.916977>
21. Akhtar, G., Shabbir, A. (2019). *Urginea indica* attenuated rheumatoid arthritis and inflammatory paw edema in diverse animal models of acute and chronic inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*, 238, 111864. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111864>
22. Gontova T. M., Gordei K. R., Mishchenko O. Ya., Kyrychenko, I. V., Kalko, K. O., Kotov A. H. (2020). Pat. No. 140385 UA. Agent with anti-inflammatory. No. u 2019 07427; declared: 07.04.2019; published: 02.25.2020, Bul. No. 4.
23. Fedosov, A. I., Dobrovolnyi, O. O., Shalamay, A. S., Novosel, O. M., Kyslychenko, V. S. (2017). (2017). Comparative analysis of hydroxycinnamic acids of artichoke grown in Ukraine and France. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*, 10 (1), 49–53. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2017.1.93438>
24. Krivoruchko, E., Markin, A., Samoilova, Ilina, T., Koshovyi, O. (2018). Research in the chemical composition of the bark of *Sorbus aucuparia*. *Ceska a Slovenska Farmacie*, 67 (3), 113–115.
25. Zolotaikina, M. Yu., Gontova, T. M., Kotova, E. E., Kotov, A. H., Hubar, S. M. (2016). Development of method for quantitative determination of phenolic compounds in tansy flowers. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (1), 34–40. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2016.72696>
26. Raudone, L., Vilkickyte, G., Pitkauskaite, L., Raudonis, R., Vainoriene, R., Motiekaityte, V. (2019). Antioxidant Activities of *Vaccinium vitis-idaea* L. Leaves within Cultivars and Their Phenolic Compounds. *Molecules*, 24 (5), 844. <https://doi.org/10.3390/molecules24050844>
27. Koshovyi, O., Granica, S., Piwowarski, J. P., Stremoukhov, O., Kostenko, Y., Kravchenko, G. et al. (2021). High-bush Blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) Leaves Extract and Its Modified Arginine Preparation for the Management of Metabolic Syndrome – Chemical Analysis and Bioactivity in Rat Model. *Nutrients*, 13 (8), 2870. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13082870>
28. Stefanov O. V. (2001). Preclinical studies of drugs (methodological recommendations). Kyiv: VD Avicenna, 528.
29. Truhacheva, N. V. (2012). Mathematical statistics in medical-biological researches using the package statistica. Moscow: GEOTAR-Media, 384.
30. Hordiei, K., Gontova, T., Kotova, E. et al. (2019). Research on the chemical composition and standardisation of the feverfew thick extract. 10th International Pharmaceutical Conference «Sciences and Practice», Kaunas, 32.
31. Marrassini, C., Acevedo, C., Miño, J., Ferraro, G., Gorzalczany, S. (2010). Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory activities and phytochemical analysis of aerial parts of *Urtica urens* L. *Phytotherapy Research*, 24 (12), 1807–1812. <https://doi.org/10.1002/ptr.3188>
32. Emim, J. A. da S., Souccar, C., Castro, M. S. de A., Godinho, R. O., Cezari, M. H. S. et al. (2000). Evidence for activation of the tissue kallikrein-kinin system in nociceptive transmission and inflammatory responses of mice using a specific enzyme inhibitor. *British Journal of Pharmacology*, 130 (5), 1099–1107. Portico. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0703362>
33. Broering M. F., Nunes R., Faveri R., De Faveri A. [et al.] (2019). Effects of *Tithonia diversifolia* (Asteraceae) extract on innate inflammatory responses. *J Ethnopharmacol.*, 242, 112041.
34. Miyake, S., Higuchi, H., Honda-Wakasugi, Y., Fujimoto, M., Kawai, H., Nagatsuka, H. et al. (2019). Locally injected ivabradine inhibits carrageenan-induced pain and inflammatory responses via hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated (HCN) channels. *PLOS ONE*, 14 (5), e0217209. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217209>
35. Li, X., Li, K., Xie, H., Xie, Y., Li, Y., Zhao, X., Jiang, X., Chen, D. (2018). Antioxidant and Cytoprotective Effects of the Di-O-Caffeoylquinic Acid Family: The Mechanism, Structure-Activity Relationship, and Conformational Effect. *Molecules*, 23 (1), 222. <https://doi.org/10.3390/molecules23010222>
36. Hwang, S. J., Kim, Y.-W., Park, Y., Lee, H.-J., Kim, K.-W. (2013). Anti-inflammatory effects of chlorogenic acid in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells. *Inflammation Research*, 63 (1), 81–90. <https://doi.org/10.1007/s00011-013-0674-4>
37. Yun, N., Kang, J.-W., Lee, S.-M. (2012). Protective effects of chlorogenic acid against ischemia/reperfusion injury in rat liver: molecular evidence of its antioxidant and anti-inflammatory properties. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 23 (10), 1249–1255. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2011.06.018>
38. Benassi-Zanqueta, É., Marques, C. F., Valone, L. M., Pellegrini, B. L., Bauermeister, A., Ferreira, I. C. P. et al. (2019). Evaluation of anti-HSV-1 activity and toxicity of hydroethanolic extract of *Tanacetum parthenium* (L.) Sch.Bip. (Asteraceae). *Phytomedicine*, 55, 249–254. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.06.040>

39. Chiang, L. C., Chiang, W., Chang, M. Y., Ng, L. T., Lin, C. C. (2002). Antiviral activity of Plantago major extracts and related compounds in vitro. *Antiviral Research*, 55 (1), 53–62. [https://doi.org/10.1016/s0166-3542\(02\)00007-4](https://doi.org/10.1016/s0166-3542(02)00007-4)

40. Fa, Z., Jianyun, Z., Yiqun, S., Ken, K. (2019). Identification of antioxidative ingredients from feverfew (*Tanacetum parthenium*) extract substantially free of parthenolide and other alpha-unsaturated gamma-lactones. *Open Journal of Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 3 (1), 076–082. <https://doi.org/10.17352/ojabc.000015>

41. Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., Bitto, A. (2017). Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>

42. Tajner-Czopek, A., Gertchen, M., Rytel, E., Kita, A., Kucharska, A. Z., Sokół-Łętowska, A. (2020). Study of Antioxidant Activity of Some Medicinal Plants Having High Content of Caffeic Acid Derivatives. *Antioxidants*, 9 (5), 412. <https://doi.org/10.3390/antiox9050412>

43. Miao, M., Xiang, L. (2020). Pharmacological action and potential targets of chlorogenic acid. *Advances in Pharmacology*, 87, 71–88. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.12.002>

44. Xu, J.-G., Hu, Q.-P., Liu, Y. (2012). Antioxidant and DNA-Protective Activities of Chlorogenic Acid Isomers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60 (46), 11625–11630. <https://doi.org/10.1021/jf303771s>

45. Enogieru, A. B., Haylett, W., Hiss, D. C., Bardien, S., Ekpo, O. E. (2018). Rutin as a Potent Antioxidant: Implications for Neurodegenerative Disorders. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2018/6241017>

46. Li, Y., Wang, P., Xiao, W., Zhao, L., Wang, Z., Yu, L. (2013). Screening and Analyzing the Potential Bioactive Components from Reduning Injection, Using Macrophage Cell Extraction and Ultra-High Performance Liquid Chromatography Coupled with Mass Spectrometry. *The American Journal of Chinese Medicine*, 41 (1), 221–229. <https://doi.org/10.1142/s0192415x1350016x>

47. Gao, X., Zhang, S., Wang, L., Yu, L., Zhao, X., Ni, H. et al. (2020). Anti-Inflammatory Effects of Neochlorogenic Acid Extract from Mulberry Leaf (*Morus alba* L.) Against LPS-Stimulated Inflammatory Response through Mediating the AMPK/Nrf2 Signaling Pathway in A549 Cells. *Molecules*, 25 (6), 1385. <https://doi.org/10.3390/molecules25061385>

48. Mishchenko, O., Kyrychenko, I., Koshova, O. (2021). Study of certain mechanisms of anti-inflammatory effect of *Tanacetum parthenium* extract on adjuvant arthritis model in rats. *Pharmacologyonline*, 3, 367–375.

Km. 8,5 No 13, Mangga, Kec. Medan Tuntungan, Kota Medan, Sumatera Utara, Indonesia 20141

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0676-0030>

Winarto Haryadi*, Associate Professor, Department of Chemistry, Universitas Gadjah Mada, Bulaksumur, Caturtunggal, Kec. Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia, 55281

E-mail: wnrt_haryadi@ugm.ac.id

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7970-1528>

*The aim of the study was to isolate and characterize secondary metabolites that have the potential as antioxidants from the ethyl acetate fraction of the leaves of *Coleus amboinicus*, L. (*C. amboinicus*).*

Materials and methods. Purification of the ethyl acetate fraction of *C. amboinicus* using gravity column chromatography with a stationary phase (silica gel, Merck) and a mobile phase with a solvent ratio of *n*-hexane (Merck) and ethyl acetate (Merck). Examining isolates includes physical (colour, shape, and melting point). Qualitative purity detection by TLC at 254 nm and 366 nm wavelengths. Structural analysis of metabolites with UV-Vis spectrometer (Spectronic 3000, Genesis 10, Japan), FT-IR(KBr) (Shimadzu IR Prestige-21, Japan), NMR spectrometer (JEOL spectrometer, Japan) operating at 500 MHz (¹H-NMR) and 125 MHz (¹³C-NMR), and Shimadzu's GC-MS (QP-2010S Shimadzu, Japan) and determination of potential antioxidant activity using the DPPH method.

Results. The secondary metabolite compounds were isolated in the form of yellow crystals with a melting point of 232–233 °C and *R_f* values of 0.86 and 0.56, which TLC monitored at a solvent ratio of *n*-hexane and ethyl acetate 6:4 and 8:2. Spectronic analysis with a UV-Vis Spectrometer showed two electron absorbances, namely a wavelength of 210 nm indicating methanol solvent and 272 nm isolate. The absorbance of functional groups at wave numbers 3379 cm⁻¹ (-OH; hydroxy), 2931 cm⁻¹ (-CH; aliphatic), 1735 cm⁻¹ (-C=O; carbonyl ketone), 1234 cm⁻¹ (-CO-; methoxy) and 1643 cm⁻¹ (-C=C-; alkene). GC-MS analysis obtained two absorbance peaks, (1) the first retention time of 6.658 minutes (3.95 %) and (2) the second retention time of 9.001 minutes (96.05 %). Structural analysis with ¹H&¹³C-NMR showed 28 types of protons and 22 types of carbon. The antioxidant activity potential test showed an activity value (*IC*₅₀) of 338.54 ppm.

Conclusion. The structure of the isolated secondary metabolite compound is 16-acetoxy-7a-hydroxyroyleanone (*syn.* 16-acetoxyhorminone) and has the potential as an antioxidant

Keywords: Secondary metabolites, *Coleus amboinicus* Lour., DPPH, acetoxyhorminone

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266401

POTENTIAL ANTIOXIDANTS OF SECONDARY METABOLITE ISOLATES ETHYL ACETATE FRACTION *COLEUS AMBOINICUS* LOUR. LEAVES

p. 100–105

Kasta Gurning, Assistant, Department of Pharmacy, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Senior Medan, Jl. Djamin Ginting

References

1. Gupta, N., Verma, K., Nalla, S., Kulshreshtha, A., Lall, R., Prasad, S. (2020). Free Radicals as a Double-Edged Sword: The Cancer Preventive and Therapeutic Roles of Curcumin. *Molecules*, 25 (22), 5390. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25225390>

2. Mahantesh, S. P., Gangawane, A. K., Patil, C. S. (2021). Free Radicals, Antioxidants, Diseases and Phytomedi-

cines in Human Health: Future Respects. *World Research Journal of Medicinal & Aromatic Plants*, 1 (1), 6–10.

3. Sharma, G. N., Gupta, G., Sharma, P. (2018). A Comprehensive Review of Free Radicals, Antioxidants, and Their Relationship with Human Ailments. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 28 (2), 139–154. doi: <https://doi.org/10.1615/critrevukaryotgeneexpr.2018022258>

4. Pervin, M., Hasnat, Md., Lee, Y., Kim, D., Jo, J., Lim, B. (2014). Antioxidant Activity and Acetylcholinesterase Inhibition of Grape Skin Anthocyanin (GSA). *Molecules*, 19 (7), 9403–9418. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules19079403>

5. Jamshidi-kia, F., Wibowo, J. P., Elachouri, M., Masumi, R., Salehifard-Jouneghani, A. et al. (2020). Battle between plants as antioxidants with free radicals in human body. *Journal of Herbmmed Pharmacology*, 9 (3), 191–199. doi: <https://doi.org/10.34172/jhp.2020.25>

6. Amorati, R., Valgimigli, L. (2018). Methods To Measure the Antioxidant Activity of Phytochemicals and Plant Extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66 (13), 3324–3329. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01079>

7. Lourenço, S. C., Moldão-Martins, M., Alves, V. D. (2019). Antioxidants of Natural Plant Origins: From Sources to Food Industry Applications. *Molecules*, 24 (22), 4132. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules24224132>

8. Turcov, D., Barna, S., Profire, L., Iacob, A.T., Lisa, G., Puitel, A. C. et al. (2022). Physico-Chemical Characterization of The Antioxidant Mixture Resveratrol-Ferulic Acid for Applications in Dermato-Cosmetic Products. *FARMACIA*. 70 (3), 410–416. doi: <http://doi.org/10.31925/farmacia.2022.3.5>

9. Sirivibulkovit, K., Nouanthavong, S., Sameenoi, Y. (2018). Paper-based DPPH Assay for Antioxidant Activity Analysis. *Analytical Sciences*, 34 (7), 795–800. doi: <https://doi.org/10.2116/analsci.18p014>

10. Ivanišová, E., Tokár, M., Mocko, K., Bojňanská, T., Mareček, J., Mendelová, A. (2013). Antioxidant Activity of Selected Plant Products. *Journal of Microbiology Biotechnology and Food Sciences*, 2 (1), 1692–1703.

11. Gurning, K. (2020). Identification of Secondary Metabolic and Test of Activity Ethyl Acetate Fraction of bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* Lour.) Leaves as Antioxidant. *Biolink*, 7 (1), 117–122. doi: <http://doi.org/10.31289/biolink.v7i1.3732>

12. Khare, R. S., Banerjee, S., Kundu, K. (2011). *Coleus Aromaticus* Benth-A Nutritive Medicinal Plant of Potential

Therapeutic Value. *International Journal of Pharma and Bio-science and Technology*, 2 (3), 488–500.

13. Pillai, P. G., Suresh, P., Aggarwal, G., Doshi, G., Bhatta, V. (2011). Pharmacognostical Standardization and Toxicity Profile of the Methanolic Leaf Extract of *Pectranthus amboinicus* (Lour) Spreng. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*, 1 (2), 75–81.

14. Denes, T., Papp, N., Fogarasi, E., Marton, S. E., Varga, E. (2022). Phytochemical Investigation and Antioxidant Potential of *Ononis Arvensis* L. *FARMACIA*, 70 (3), 529–535. doi: <http://doi.org/10.31925/farmacia.2022.3.20>

15. Gurning, K., Haryadi, W., Sastrohamidjojo, H. (2021). Isolation and Characterization of Antioxidant Compounds of Bangun-bangun (*Coleus amboinicus*, L.) Leaves from North Sumatera, Indonesia. *Rasayan Journal Chemistry*, 14 (1), 248–253. doi: <http://doi.org/10.31788/RJC.2021.1416077>

16. Sinaga, S. P., Lumbangaol, D. A., Iksen, Situmorang, R. F. R., Gurning, K. (2022). Determination of Phenolic, Flavonoid Content, Antioxidant and Antibacterial Activities of *Seri* (*Muntingia calabura* L.) Leaves Ethanol Extract from North Sumatera, Indonesia. *Rasayan Journal Chemistry*, 15 (2), 1534–1538. doi: <http://doi.org/10.31788/RJC.2022.1526730>

17. William, D.H., Ian, F. (2008). *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*. London: The Mcbraw-Hill Companies. doi: <https://doi.org/10.1055/b-0035-108183>

18. Žuvela, P., Skoczylas, M., Jay Liu, J., Bączek, T., Kalliszan, R., Wong, M. W., Buszewski, B. (2019). Column Characterization and Selection Systems in Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography. *Chemical Reviews*, 119 (6), 3674–3729. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00246>

19. Jurkaninova, S., Kubinova, R., Nejezchlebova, M., Gazdova, M., Hanakova, Z., Dall'Acqua, S. (2018). Anti-MRSA activity of abietane diterpenes from *Coleus blumei* Benth. *Natural Product Research*, 35 (18), 3033–3039. doi: <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1686371>

20. Gaborova, M., Smejkal, K., Kubinova, R. (2022). Abietane Diterpenes of the Genus *Plectranthus sensu lato*. *Molecules*, 27 (1), 1–64. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules27010166>

21. Garcia, C., Silva, C. O., Monteiro, C. M., Nicolai, M., Viana, A., Andrade, J. M. et al. (2018). Anticancer properties of the abietane diterpene 6,7-dehydroroyleanone obtained by optimized extraction. *Future Medicinal Chemistry*, 10 (10), 1177–1189. doi: <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0239>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.265019

ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ CETRARIA ISLANDICA (L.) АСН. СЛАНЕЙ ЗАГОТОВЛЕНИХ В УКРАЇНІ (с. 4–15)

А. О. Шпичак, О. П. Хворост

Мета: фармакогностичне дослідження серій сланей *C. islandica* заготовлених в Україні.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були 7 серій сланей *C. islandica*, зібраних на території України. Фармакогностичне дослідження проводилось з використанням загальноприйнятих методик. Кількісне визначення суми поліфенолів проводили спектрофотометричним методом згідно з вимогами монографії ДФУ 2.0 у перерахунку на пірогалол та суху сировину. Компонентний склад сполук флавоноїдної природи та карбонових кислот проводили методом ВЕРХ.

Результати. Проведено фармакогностичний аналіз 7 серій сировини *C. islandica*. Встановлено морфометричні параметри, у тому числі у кожній із серій визначено фракційний склад за розмірами сланей. Вперше диференційовано частку мінеральних та органічних домішок. Вміст мінеральних домішок складав від $0,22 \pm 0,01$ % до $2,80 \pm 0,12$ %; вміст органічних домішок – від $0,15 \pm 0,01$ % до $2,14 \pm 0,11$ %. За загальним вмістом сторонніх домішок 6 серій сировини відповідали вимогам монографії ДФУ 2.0. Показано відповідність морфологічного та анатомічного опису серії вимогам розділів монографії ДФУ 2.0. Знайдені нові характерні діагностичні риси морфологічної будови, а саме: зростання лопатей за допомогою перетинок і розгалуженість віток по краю лопатей. Вперше для серій сировини, заготовлених в Україні, визначено кількісний вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суху сировину, що становив від $1,21 \pm 0,05$ % до $1,73 \pm 0,04$ %. Вперше для *C. islandica* встановлено наявність сполук флавоноїдної природи: кверцетину, лютеоліну, кемпферолу та рутину а також карбонових кислот: синапова, транс-цинамова та хінна.

Висновки. Одержані результати можуть бути покладені в основу відповідних розділів національної частини монографії «Цетрарія ісландська» ДФУ 2.0

Ключові слова. цетрарія ісландська, морфологічна будова, анатомічна будова, сума поліфенолів, флавоноїди, карбонові кислоти

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.265814

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СИСТЕМ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЄВРОПЕЙСЬКИХ КРАЇН ЗА КОМПЛЕКСОМ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ (с. 16–28)

О. С. Самборський, Г. Л. Панфілова, Ю. В. Байгуш, Л. С. Сімонян, І. П. Білик, Т. В. Мартинюк,
Г. М. Ціхонь, В. М. Чернуха

Мета: провести аналіз стану функціонування систем фармацевтичного забезпечення населення у європейських країнах та в Україні за комплексом соціально-економічних показників.

Матеріали і методи. Використовувалися загальнотеоретичні (історичний, формальний, графічний, гіпотетико-дедуктивний і таке ін.) та прикладні (організаційно-економічні, математико-статистичні тощо) методи досліджень. Об'єктом досліджень були дані, які представлені у вільному доступі.

Результати дослідження. Встановлено, що найвище значення обсягів фармацевтичного ринку, що припадає на одного мешканця були характерні для Італії (410,18 €), а найнижче для України (53,58 €). Доведено, що зі збільшенням показників ВВП, які розраховані за паритетом купівельної спроможності (ПКС) на душу населення знижується варіаційний розмах цього показника, а також кількість країн, які мають негативне значення зовнішньоторговельного балансу. Всередині груп по країнах відзначається різний рівень залежності від імпорту фармацевтичної продукції. В Україні (перша група) імпорт був у 8,6 рази вищим, ніж дані експорту фармацевтичної продукції. Для інших країн із цієї групи (Латвія, Болгарія, Словачька Республіка) імпорт привалював над експортом у 1,3, 1,4 та 4,0 рази відповідно. Найвищі значення зовнішньоторговельного обсягу фармацевтичної продукції було характерно для країн третьої та другої груп. Безумовним лідером є Німеччина (134541,0 € million), на другій позиції представлена Італія (59533,0 € million), а на третій Франція (58568,0 € million).

Найвищі значення витрати на охорону здоров'я від ВВП (%) були характерні для країн із третьої, а найнижчі для країн із першої груп. Для всіх країн була характерна тенденція до зростання цього показника у часі. Темпи зростання були різними, як по групах, так й всередині груп по країнах. За показником суми реімбурсації вартості споживання ліків у перерахунку на особу, всередині груп спостерігалось значне коливання даних по країнах. Найбільший діапазон коливань спостерігався у третій групі (284,83 €). Найвищі значення сум реімбурсації було характерне для Німеччини (483,53 €), а найнижчі для Болгарії (54,25 €). У більшості країн спостерігається високий рівень (50,0 % й вище) участі держави у сплаті ліків, за виключенням Польщі (36,0 %), Литви (34,0 %), Латвії (37,0 %). Найнижчі значення готівкових витрат споживачів у сплаті ліків (від 13,0 % до 44,0 %) була характерна для країн третьої групи.

Висновки. Встановлені особливості функціонування систем фармацевтичного забезпечення у країнах Європи не повинні нівелювати прагнення держав до гармонізації тих процесів, які відбуваються на шляху просування ліків до споживачів

Ключові слова: витрати на ліки, витрати на охорону здоров'я, реімбурсація препаратів, система фармацевтичного забезпечення населення, фармацевтичний ринок

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266001

ВПЛИВ СКЛАДУ ЕМУЛЬГАТОРІВ ТА ДИСПЕРСІЙНОГО СЕРЕДОВИЩА НА ВЛАСТИВОСТІ ОСНОВ ДЛЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (с. 29–45)

М. О. Ляпунов, О. П. Безугла, А. М. Ляпунова, І. О. Зінченко, О. М. Ляпунов, О. А. Лисокобилка, Ю. М. Столпер

Мета. Дослідити вплив цетостеарилового спирту (CSA) на реологічні властивості основ з різними дисперсійними середовищами, вивільнення з них пропіленгліколю (PG) та здатність цих основ до абсорбції води.

Матеріали та методи. Досліджували: міцели неіонної ПАР та її агрегати з CSA у змішаному розчиннику, де переважає структура води; змішаний розчинник PG – макрогол 400 (M400); гідрофільні основи-носії з різним дисперсійним середовищем. Дослідження проводили методом спінових зондів з використанням зонда, що моделює катіонну ПАР, та методом ротаційної віскозиметрії. Мікроструктуру основ досліджували методом оптичної мікроскопії. Вивільнення в досліді in vitro PG і M400 із розчинів та основ проводили з використанням вертикальних дифузійних камер. Вміст PG і M400 в діалізаті визначали методом газової хроматографії за валідованими методиками. Абсорбцію води розчинами та основами визначали методом діалізу крізь мембрану.

Результати. CSA, що входить до складу основ у певних співвідношеннях з ПАР, є значущим фактором для підвищення їх реопараметрів, зниження параметрів вивільнення PG в досліді in vitro, а також зменшення абсорбції води. Механізми такого впливу є різними для основ з різною структурою дисперсійного середовища. В основах, де переважає структура води, в надмолекулярних структурах ПАР і CSA відбувається латеральне розділення фаз з утворенням рідких доменів ПАР та твердих доменів CSA, що сприяють формуванню коагуляційних структур. В змішаному неводному розчиннику PG – M400 міцели ПАР і сумісні агрегати із молекул ПАР і CSA не утворюються; ПАР і CSA при 25 оС окремо стають дисперсними фазами суспензій, що сприяє утворенню гелів. При введенні CSA у водний розчин полоксамеру 338, PG, M400 і катіонної ПАР змінюється тип течії та підвищуються реопараметри, що приводить до зменшення швидкості та ступеня вивільнення PG і M400, а також здатності до абсорбції води. Швидкість та ступінь вивільнення PG з розчину є більшими порівняно з M400.

Висновки. Введення CSA у комбінації з ПАР до складу основ для МЛЗ є значущим фактором для модифікації їх реопараметрів, кінетики вивільнення з них PG та абсорбції води в досліді in vitro. Механізми такого впливу є різними і залежать від складу та структури дисперсійного середовища основи

Ключові слова: цетостеариловий спирт (CSA), пропіленгліколь (PG), основа, спіновий зонд, реопараметри, вивільнення в досліді in vitro

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.241249

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН НАСІННЯ КОНОПЕЛЬ ПОСІВНИХ, КОНОПЛЯНОЇ ОЛІЇ ТА МАКУХИ (с. 46–54)

О. А. Струк, А. Р. Грцик, М. С. Микитин, Т. Г. Стасів, М. А. Ободянський, С. П. Свірська

Мета: Використання канопель у медичних цілях стає все більш актуальним. Огляд літературних джерел показує, що українські сорти конопель вивчені недостатньо. Тому для дослідження був обраний сорт «Глесія», як є найбільш перспективним українським сортом. Жирна олія з насіння канопель є основним фармацевтичним та харчовим продуктом, який виробляється з цієї сировини в Україні. При її виробництві залишається макуха, яку використовують для харчування тварин, тоді як вона містить ще значну кількість інших БАР та може бути цінною сировиною для створення фармацевтичних продуктів. Тому розробка технологій комплексної переробки цієї сировини є актуальною задачею сучасної фармацевтичної науки.

Метою роботи було фітохімічне дослідження біологічно активних речовин насіння конопель посівних, конопляної олії та макухи з метою подальшого створення фітопрепаратів.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були: насіння ненаркотичних конопель сорту «Глесія», конопляна олія та макуха. Вивчення «елементного складу» проводили методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою іCAP 7000 Duo; «амінокислотного складу» – методом іонообмінної хроматографії; «жирнокислотного складу» – методом газорідинної хроматографії; вмісту «вітаміну Е» (α -, β - і γ -токоферолів) – методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з фотометричним (в ультрафіолетовій області) детектуванням; «білка» – за методикою запропонованою А.І. Єрмаковим в модифікації О.О. Созинова і Ф.О. Поперелі.

Результати. Проведений нами аналіз якісних характеристик одержаних жирних олій свідчить, що всі показники відповідали вимогам Держстандарту України. Вперше проведено визначення динаміки переходу макро- та мікроелементів з насіння конопель сорту «Глесія» в жирну олію та встановлено їх залишок в макусі. Було визначено вміст 16 амінокислот. Встановлено вміст насичених та ненасичених жирних кислот в зразках олії. Досліджено вміст α -, β -, γ -токоферолу в насінні, конопляній олії та макусі методом ГХ/МС. Встановлено, що вміст білку в макусі знаходився в межах 32,8 - 34,6 %.

Висновки. Нами було проведено фітохімічне дослідження БАР насіння ненаркотичної конопі сорту «Глесія» 2019 та 2020 років заготівлі, конопляної олії та макухи. Встановлено, що кількісний вміст макро- та мікроелементів в досліджуваній сировині *Cannabis sativa* L. Відповідає таким закономірностям: $Ca > Mg > Si > Fe > Al > Mn > Zn > Sr > B > Cu > Ba > Cr$ та $Ni > Se > Co > Mo > Cd > Be > I > Pb$. Було визначено вміст 16 амінокислот, з яких 7 відносяться до незамінних (лейцин, валін, треонін, лізин, метіонін, ізолейцин, фенілаланін) та 2 незамінних для дітей (гістидин і аргінін), 7 замінних (аланін, тирозин, пролін, гліцин, серин, глутамінова та аспарагінова кислоти). Встановлено, що основними жирними кислотами у складі всіх

зразків були лінолева, олеїнова та ліноленова. В досліджуваних зразках переважав вміст α - та γ -токоферолу. Насіння та макуха конопель сорту «Глесія» вміщують білок. Вміст білку в макусі знаходився в межах 32,8–34,6 %

Ключові слова: *Cannabis sativa* L., насіння, жирна олія, макуха, макроелементи, мікроелементи, жирні кислоти, амінокислоти, токоферол, білок

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266068

РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТОПРОЛОЛУ ТАРТРАТУ В ТАБЛЕТКАХ З ВИКОРИСТАННЯМ БРОМКРЕЗОЛЬНОГО ЗЕЛЕНОГО (с. 55–63)

М. М. Горин, Т. В. Кучер, Л. С. Криський, О. Б. Поляк, Н. О. Зарівна, К. Є. Пелешок, Л. С. Логойда

Метою роботи була розробка і валідація спектрофотометричної методики визначення метопрололу тартрату в таблетках на основі реакції з бромкрезоловим зеленим (БКЗ) з дотриманням принципів «зеленої» хімії.

Матеріали та методи. Аналітичне обладнання: двопроменевий УФ-видимий спектрофотометр Shimadzu модель – UV 1800 (Японія), програмне забезпечення UV-Probe 2.62, ваги лабораторні електронні RAD WAG AS 200/С, рН-метр И-160МІІ. У роботі використовували наступні АФІ, лікарські форми, реагенти і розчинники: фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) метопрололу тартрату (Sigma-Aldrich, (≥ 98 %, ВЕРХ)), БКЗ (Sigma-Aldrich, (≥ 98 %, ВЕРХ)), таблетки «Метопролол» 50 мг (Київмедпрепарат, серія 0035415), «Метопролол» 100 мг (Фармак, серія 30421), метанол (Honeywell, (≥ 99.9 %, ГХ)), етанол (Honeywell, (≥ 99.9 %, ГХ)), хлороформ (Honeywell, (≥ 99.9 %, ГХ)), ацетонітрил (Honeywell, (≥ 99.9 %, ГХ)) та етилацетат (Honeywell, (≥ 99.7 %, ГХ)).

Результати та обговорення. Розроблено спектрофотометричну методику визначення метопрололу тартрату за реакцією з БКЗ у метанольному розчині з використанням максимуму поглинання за довжини хвилі 624 нм. Встановлено стехіометричні співвідношення реакційноздатних компонентів, що становили 1:1. Розроблена методика кількісного визначення метопрололу тартрату валідована відповідно до вимог ДФУ. Аналітична методика була лінійною в діапазоні концентрацій 5.47–38.30 мкг/мл. Межа виявлення та межа кількісного визначення становили 0.41 мкг/мл і 1.24 мкг/мл відповідно. Згідно піктограми «зеленості» аналітичної методики з використанням методу AGREE бал становить 0.79 та вказує на те, що запропонована спектрофотометрична методика визначення метопрололу розроблена з дотримання принципів «зеленої» хімії.

Висновки. Розроблено і валідовано просту та економічно доступну спектрофотометричну методику визначення метопрололу тартрату в таблетках на основі реакції з БКЗ з дотриманням принципів «зеленої» хімії. Розроблена методика кількісного визначення метопрололу тартрату валідована відповідно до вимог ДФУ. Підсумовуючи, розроблена методика має низький негативний вплив на навколишнє середовище та може бути застосована для цілей рутинного фармацевтичного аналізу

Ключові слова: бромкрезоловий зелений, метопролол, спектрофотометрія, валідація, кількісне визначення, таблетки

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266171

АНТИМІКРОБНІ ХЛОРАКТИВНІ ПОЛІМЕРИ ШИРОКОГО ПРИЗНАЧЕННЯ: ПРИГНІЧЕННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ ТА СПРОТИВ МІКРОБНОМУ ПРОНИКНЕННЮ (с. 64–73)

Б. В. Мурашевич, І. П. Кошова, О. В. Сурмашева, Д. В. Гиренко, В. І. Чуйко, Д. О. Степанський

Метою роботи було оцінити антимікробну активність полімерних матеріалів з іммобілізованими *N*-хлорсульфонамідними групами проти мультирезистентних госпітальних штамів поширених мікроорганізмів та визначити спротив цих матеріалів мікробному проникненню.

Матеріали і методи. Досліджуваними зразками були сополімери стиролу з дивінілбензолом у формі штапельного волокна та нетканого полотна з іммобілізованими *N*-Хлорсульфонамідними групи різної будови. Госпітальні штами мікроорганізмів були виділені клінічного матеріалу, їх антибіотикочутливість була визначена методом Кірбі-Бауера. Антимікробну активність полімерів визначено методами дифузії в агарі. Спротив мікробному проникненню зразків нетканого полотна визначено методом мембранної фільтрації.

Результати: синтезовано зразки полімерів з іммобілізованими *N*-Хлорсульфонамідними групи в *Na*- і *H*-формах, а також з *N,N*-дихлорсульфонамідною групою, з діапазоном концентрації хлору 3,7-12,5 %. Усі зразки продемонстрували виражену антимікробну активність проти як стандартних, так і госпітальних штамів. Штапельне волокно в цілому більш ефективно, очевидно, через більшу питому поверхню. Зі збільшенням концентрації іммобілізованого хлору спостерігалось збільшення зони пригнічення росту мікроорганізмів. Усі досліджувані тканинні зразки непроникні для *S. aureus*. Контрольні зразки, які містили вільну сульфонамідну групу, не виявили антимікробних властивостей.

Висновки: синтезовані хлорактивні полімери мають виражену антимікробну активність відносно мультирезистентних мікроорганізмів, демонструють високий спротив мікробному проникненню, і тому є перспективними для створення на їх основі широкого спектру медичних виробів: ранових пов'язок, захисних масок, антимікробних фільтрів, і т.д.

Ключові слова: антимікробні полімери, активний хлор, *N*-хлорсульфонаміди, іммобілізація, антибіотикорезистентність, спротив мікробному проникненню, пов'язки, захисні маски

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.265402

ТЕСТУВАННЯ НА АНТИВІКОВУ АКТИВНІСТЬ СКРАБУ ДЛЯ ОБЛИЧЧЯ, ЩО МІСТИТЬ АКТИВНЕ ВУГІЛЛЯ КАВИ (COFFEA ARABICA L.) З ДОДАВАННЯМ ВІТАМІНУ Е (с. 74–82)

Dara Sukma Ratmelya, Julia Reveny, Urip Harahap

Старіння може бути спричинене накопиченням надлишку мертвих клітин шкіри на її поверхні. Каваова гуща є побічним продуктом процесу приготування кави. Каваову гущу можна використовувати як активоване вугілля в скрабах для обличчя.

Метою цього дослідження було розробити та перевірити ефективність омолоджуючих скрабів для обличчя з активованого вугілля з каваової гущі (*Coffea arabica L.*) при додаванні вітаміну Е.

Матеріал і методи: методика дослідження включає обробку каваової гущі шляхом висушування та виготовлення активованого вугілля з подальшим формуванням препаратів для скрабу для обличчя концентрацією 1 %, 2 %, 3 % з вітаміном Е 5 % і без вітаміну Е та контрольний склад (без активованого вугілля). Оцінка препаратів для скрабу для обличчя включає тест на однорідність, тест на стабільність (запах, колір, рН і консистенція), тест на циклічність, тест на дисперсію, тест на в'язкість, тест на центрифугування, гедонічний тест, тест на подразнення та тест на ефективність (волога, пори, плями, зморшки) на шкірі обличчя за допомогою аналізатора шкіри на 24 добровольцях з нанесенням на обличчя один раз на тиждень протягом 4 тижнів. Експериментальні дані аналізували за допомогою програми SPSS 22.

Результати: отримані дані показали, що всі препарати для скрабів для обличчя були у формі крему з сіро-чорними гранулами, з ароматом кави, однорідні, стійкі протягом 12 тижнів зберігання при кімнатній температурі (20–25 °С), значення рН 5,0-6,0, має здатність розтікатися на 5-7 см, в'язкість 3760-3996 мПа, не відбувається розширення під час тесту центрифугування та не подразнює шкіру обличчя. Згідно з результатами гедонічного тесту, найбільш бажаною формулою був препарат F3, а результати тесту на ефективність показали збільшення вологості на 27 %, зменшення розміру пор на 35,8 %, плям на 40 % і зморшок на 37,6 %.

Висновок: за результатами дослідження можна зробити висновок, що препарат для скрабу для обличчя з каваової гущі з активованим вугіллем (*Coffea arabica L.*) з концентрацією 3 % і вмістом вітаміну Е 5 % є формулою, яка відповідає високій оцінці препарату і має високу антивікову ефективність

Ключові слова: активоване каваове вугілля (вугілля), рецептура скрабу для обличчя, засіб проти старіння, вітамін Е

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266065

ІНГІБІТОРИ SGLT-2 ЯК ПОТЕНЦІЙНІ АНТИКОНВУЛЬСАНТИ: ЕМПАГЛІФЛОЗИН, АЛЕ НЕ ДАПАГЛІФЛОЗИН, ЧИНІТЬ ВИРАЗНИЙ ЕФЕКТ І ПОТЕНЦІЮЄ ДІЮ ВАЛЬПРОАТУ НАТРІЮ ЗА ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВИХ СУДОМ (с. 83–90)

В. В. Цивунін, С. Ю. Штриголь, І. О. Гаврилов, Д. В. Штриголь, А. В. Реус

На шляху пошуку ефективних ад'ювантних препаратів для лікування епілепсії привертають увагу протидіабетичні засоби – інгібітори натрій-глюкозного контранспортера-2, який експресується не лише в нирках, а й у головному мозку. З попередніх досліджень відомо, що дапагліфлозин покращує електроенцефалографічні показники щурів із моделлю пентилентетразолових судом. Потребує з'ясування антиконвульсантний потенціал інших препаратів цієї групи.

Метою дослідження була порівняльна оцінка впливу емпагліфлозину та дапагліфлозину *per se* і в комбінації з вальпроатом натрію на перебіг пентилентетразолових судом, а також на м'язовий тонус і координацію рухів у мишей.

Матеріали та методи. Досліди виконано на 42 білих рандомбредних мишах масою 24–28 г. Емпагліфлозин (20 мг/кг) і дапагліфлозин (50 мг/кг) вводили внутрішньошлунково протягом 3 днів. В аналогічному режимі вводили класичний антиконвульсант вальпроат натрію (150 мг/кг) *per se* і в комбінації із зазначеними препаратами. На другий день через 30 хв після введення досліджуваних препаратів визначали їхній вплив на м'язовий тонус і координацію рухів у тесті стрижня, що обертається. На третій день через 30 хв після останнього введення препаратів досліджували їхній вплив на перебіг судом, які моделювали пентилентетразолом (80 мг/кг підшкірно).

Результати. Вперше встановлено виразний протисудомний ефект емпагліфлозину як за ізольованого використання (достовірно збільшення латентного періоду судом і зменшення летальності на 43 %), так і особливо в комбінації з вальпроатом натрієм (достовірно збільшення латентного періоду, зменшення кількості та тяжкості судом і зниження летальності на 83 %), а також відсутність міорелаксанта ефекту в обох випадках. У дапагліфлозину не виявлено ані власних антиконвульсивних властивостей, ані впливу на дію вальпроату натрію, проте цей препарат викликав міорелаксацію, особливо за комбінації з вальпроатом натрію.

Висновки. Результати дають підставу для висновку, що емпагліфлозин, на відміну від дапагліфлозину, має високий потенціал як ад'ювантний лікарський засіб у лікуванні епілепсії, оскільки він підвищує ефективність класичного протисудомного препарату вальпроату натрію без побічної міорелаксанта дії

Ключові слова: протиепілептичні препарати, ад'ювантні засоби, інгібітори SGLT-2, хемоіндуковані судом, миші

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266400

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО ПРОФІЛЮ, АНТИРАДИКАЛЬНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГУСТОГО ВОДНО-СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ МАРУНИ ДІВОЧОЇ (*Tanacetum parthenium* L.) (с. 91–99)

О. Я. Міщенко, І. В. Кириченко, Т. М. Гонтова, К. О. Калько, К. Р. Гордєй

Мета – вивчити фенольний комплекс густого водно-спиртового екстракту пижми дівочої (*Tanacetum parthenium* (L.) herb (ПГВСЕ), його антирадикальну активність та протизапальні властивості на моделі карагенінового та гістамінового набряків.

Матеріали та методи. Досліджуваний екстракт отримано з трави маруни дівочої, зібраної в Сумській та Полтавській областях України в період масового цвітіння (червень-серпень): ступінь подрібнення сировини 2,0-3,0 мм, температура екстракції – 25 °С, екстрагент. – спирт етиловий 70 %, співвідношення сировина/екстрагент – 1:12, час настоювання – 12 годин, кратність екстракції – 3 рази. Для визначення складу та кількості фенольних сполук ПГВСЕ використовували ВЕРХ та спектрофотометричні методи. ВЕРХ-аналіз проводили за допомогою системи «Waters e2695 Alliance» (Waters, Milford, MA, USA) з фотодіодним детектором «Waters 2998» за методом HPLC–PDA для фенольних сполук. Активність поглинання радикалів оцінювали за допомогою поглинання катіон-радикала АБТСК (2,2'-азінобіс-(3-етилбензотіазолін-6-сульфонова кислота). Протизапальні властивості ПГВСЕ вивчали на карагеніновому та гістаміновому набряках лап у щурів. Протизапальну активність (ПЗА) оцінювали як здатність зменшувати набряк порівняно з такою в групі контрольної патології. ПГВСЕ використовували в дозі 50 мг/кг.

Результати. В отриманому екстракті спектрофотометрично визначено вміст суми гідроксикоричних кислот, яка становила 13,92±0,02 %, а вміст суми флавоноїдів – 5,16±0,03 %. Вміст 12 сполук загальною кількістю 72432,09 мкг/г ідентифіковано та визначено методом ВЕРХ. Домінуючими сполуками були гідроксикоричні кислоти, а саме 3,4-дикофеїлхінна, 4,5-дикафеїлхінна та хлорогенова кислоти. Антирадикальна активність екстракту становила 620,19±4,53 мкмоль/г. На моделі карагенінового набряку максимальний ефект пригнічення набряку становив 71,0-73,2 %. На моделі гістамінового набряку протизапальний ефект екстракту становив 57,8; 51,8; і 49,1 % на 30 хв, 1 і 1,5 год набряку відповідно. За вираженістю протизапальної активності екстракт протягом першої години не поступається диклофенаку натрію, кверцетину та лоратадину.

Висновки. Методом ВЕРХ визначено 12 сполук, що виявляють антирадикальну активність, серед яких виявлено хлорогенову кислоту та рутин.

Досліджуваний екстракт має виражену протизапальну дію, що зумовлено антирадикальними властивостями екстракту та його інгібуючим впливом на медіатори запалення

Ключові слова: *Tanacetum parthenium*, екстракт, фенольний профіль, гідроксикоричні кислоти, антирадикальна активність, протизапальна активність

DOI: 10.15587/2519-4852.2022.266401

ПОТЕНЦІЙНІ АНТИОКСИДАНТИ ІЗОЛЯТІВ ВТОРИННОГО МЕТАБОЛІТУ ФРАКЦІЇ ЕТИЛАЦЕТАТУ З ЛИСТЯ *COLEUS AMBOINICUS* LOUR. (с. 100–105)

Kasta Gurning, Winarto Haryadi

Метою дослідження було виділити та охарактеризувати вторинні метаболіти, які мають потенціал як антиоксиданти, з етилацетатної фракції листя *Coleus amboinicus*, L. (*C. amboinicus*).

Матеріали та методи. Очищення етилацетатної фракції *C. amboinicus* за допомогою гравітаційної колонкової хроматографії з нерухою фазою (силікагель, Merck) і рухою фазою із співвідношенням розчинників *n*-гексан (Merck) і етилацетат (Merck). Дослідження ізолятів включає фізичні характеристики (колір, форма та температура плавлення). Якісне визначення чистоти за допомогою ТШХ проводилося при довжинах хвиль 254 нм і 366 нм. Структурний аналіз метаболітів проведений за допомогою УФ-видимого спектрометра (Spectronic 3000, Genesis 10, Японія), FT-IR (KBr) (Shimadzu IR Prestige-21, Японія), ЯМР-спектрометра (спектрометр JEOL, Японія), що працює на частоті 500 МГц (1H-ЯМР) і 125 МГц (13C-ЯМР), а також GC-MS Shimadzu (QP-2010S Shimadzu, Японія) і визначення потенційної антиоксидантної активності за допомогою методу DPPH.

Результати. Сполуки вторинного метаболіту виділяли у вигляді жовтих кристалів з температурою плавлення 232–233 °С, значеннями *R*_f 0,86 і 0,56, які контролювали за допомогою ТШХ при співвідношенні розчинників *n*-гексан і етилацетат 6:4 і 8:2. Спектронний аналіз за допомогою спектрометра UV-Vis показав два електронні поглинання, а саме довжину хвилі 210 нм, що вказує на метанол як розчинник, і 272 нм для ізоляту. Поглинання функціональних груп при хвильових числах 3379 см⁻¹ (-OH; гідрокси), 2931 см⁻¹ (-CH; аліфатична), 1735 см⁻¹ (-C=O; карбонількетон), 1234 см⁻¹ (-CO-; метокси) і 1643 см⁻¹ (-C=C-; алкен). ГХ-МС аналіз дав два піки абсорбції: (1) перший час утримування 6,658 хвилин (3,95 %) і (2) другий час утримування 9,001 хвилин (96,05 %). Структурний аналіз за допомогою 1H&13C-ЯМР показав наявність 28 типів протонів і 22 типи вуглецю. Тест потенціалу антиоксидантної активності показав значення активності (IC₅₀) 338,54 ppm.

Висновок. Структура ізольованої вторинної метаболічної сполуки являє собою 16-ацетокси-7α-гідроксиройлеанон (син. 16-ацетоксигорміон) і має потенціал як антиоксидант

Ключові слова: вторинні метаболіти, *Coleus amboinicus* Lour., DPPH, ацетоксигорміон