

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277351

BIOPHARMACEUTICAL JUSTIFICATION OF THE CREATION OF SELF-EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEMS WITH SIMVASTATIN

p. 4–10

Liubov Bodnar, Postgraduate Student, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-0683>

Nataliia Polovko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: np.polovko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-7394>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>

Volodymyr Hrudko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2221-7887>

Olesia Perepelytsia, PhD, Associate Professor, Department of Medical and Pharmaceutical Chemistry, Bukovinian State Medical University, Teatralna ave., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4912-3696>

The aim of the research – to conduct biopharmaceutical tests of capsules with a self-emulsifying delivery system of simvastatin to confirm the effectiveness and feasibility of introducing into the composition of self-emulsifying drug delivery systems active pharmaceutical ingredients that are difficult to dissolve in the gastric juice environment.

Material and methods. Substances, excipients, reagents and materials used during research were simvastatin (India, p. DK40-2005021, 99.09 %), castor oil (Ukraine), polyethylene glycol 40 hydrogenated castor oil (India), Tween 80 (Ukraine), glycerol monostearate (Gustav Heess GmbH, Germany), polyethylene glycol 100 stearate (ERCA, Italy), hard gelatin capsules No. 3 white (China), 0.1 M hydrochloric acid solution (made from concentrated hydrochloric acid), ethanol 96 % (Ukraine), filter paper 90 mm white tape (Ukraine). The reference drug is “Simvastatin-Sandoz” (Salyutas Pharma, Germany, series LX5161).

An Evolution 60S spectrophotometer (USA) was used to carry out studies by absorption spectrophotometry.

Results. Preliminary study of the absorption spectra of absorption of the substance, bases, gelatin capsules, developed self-emulsifying systems and the reference drug made it possible to predict and optimize the conduct of biopharmaceutical research. The study of the release of simvastatin from the developed delivery systems and the reference drug, which was carried out at a temperature of 37 °C in an environment of 0.1M hydrochloric acid, showed that

the introduction of simvastatin into the composition of the investigated self-emulsifying compositions allows to increase its solubility in this solvent by five times, compared to the reference drug.

Conclusions. The obtained results indicate the effectiveness of the introduction of simvastatin into the composition of self-emulsifying drug delivery systems and the feasibility of using such systems to improve the solubility and accelerate the release of a poorly water-soluble active pharmaceutical ingredient into the gastric juice environment

Keywords: self-emulsifying drug delivery systems, accelerated release, increased solubility, simvastatin capsules

References

1. Salawi, A. (2022). Self-emulsifying drug delivery systems: a novel approach to deliver drugs. *Drug Delivery*, 29 (1), 1811–1823. doi: <https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2083724>
2. Pehlivanov, I. (2020). Self-Emulsifying Drug Delivery Systems (SEDDS): Excipient Selection, Formulation and Characterization. *Journal of IMAB*, 26 (3), 3226–3233. doi: <https://doi.org/10.5272/jimab.2020263.3226>
3. Pehlivanov, I. (2020). Self-emulsifying drug delivery systems (sedds): excipient selection, formulation and characterization. *Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 26 (3), 3226–3233. doi: <https://doi.org/10.5272/jimab.2020263.3226>
4. Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 2 (2014). Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 723.
5. Chen, Zh. Q., Liu, Y., Zhao, J. H., Wang, L., Feng, N. P. (2012). Improved Oral Bioavailability of Poorly Water-Soluble Indirubin by a Supersaturatable Self-Emulsifying Drug Delivery System. *International Journal of Nanomedicine*, 7, 1115–1125. doi: <https://doi.org/10.2147/ijn.s28761>
6. Kazi, M., Al amri, R., Alanazi, F. K., Hussain, M. D. (2018). In vitro Methods for In vitro-In vivo Correlation (IVIVC) for Poorly Water Soluble Drugs: Lipid Based Formulation Perspective. *Current Drug Delivery*, 15 (7), 918–929. doi: <https://doi.org/10.2174/1567201815666180116090910>
7. Mahmood, A., Haneef, R., Al Meslamani, A. Z., Bostanudin, M. F., Sohail, M., Sarfraz, M., Arafat, M. (2022). Papain-Decorated Mucopenetrating SEDDS: A Tentative Approach to Combat Absorption Issues of Acyclovir via the Oral Route. *Pharmaceutics*, 14 (8), 1584. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081584>
8. Zupančič, O., Rohrer, J., Thanh Lam, H., Grießinger, J. A., Bernkop-Schnürch, A. (2017). Development and in vitro characterization of self-emulsifying drug delivery system (SEDDS) for oral opioid peptide delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 43 (10), 1694–1702. doi: <https://doi.org/10.1080/03639045.2017.1338722>
9. Leichner, C., Baus, R. A., Jelkmann, M., Plautz, M., Barthelmes, J., Dünnhaupt, S., Bernkop-Schnürch, A. (2019). In vitro evaluation of a self-emulsifying drug delivery system (SEDDS) for nasal administration of dimenhydrinate. *Drug Delivery and Translational Research*, 9 (5), 945–955. doi: <https://doi.org/10.1007/s13346-019-00634-1>
10. Abou Assi, R., M. Abdulbaqi, I., Seok Ming, T., Siok Yee, C., A. Wahab, H., Asif, S. M., Darwis, Y. (2020). Liquid and Solid Self-Emulsifying Drug Delivery Systems (SEDDs) as Carriers for the Oral Delivery of Azithromycin: Optimization, In

Vitro Characterization and Stability Assessment. *Pharmaceutics*, 12 (11), 1052. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111052>

11. Singh, M. K., Singh, M. P., Jain, A. P., Lokesh, K. R. (2021). Formulation And Evaluation Of Self Emulsifying Drug Delivery System (SEDDS) Of Commiphora Wightti Extract. *Journal of Advanced Scientific Research*, 12 (1), 140–149. doi: <https://doi.org/10.55218/jasr.202112118>

12. Singh, B., Beg, S., Khurana, R. K., Sandhu, P. S., Kaur, R., Katare, O. P. (2014). Recent Advances in Self-Emulsifying Drug Delivery Systems (SEDDS). *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 31 (2), 121–185. doi: <https://doi.org/10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.2014008502>

13. Jiang, F., Choi, J.-Y., Lee, J.-H., Ryu, S., Park, Z.-W., Lee, J.-G. et al. (2017). The influences of SLCO1B1 and ABCB1 genotypes on the pharmacokinetics of simvastatin, in relation to CYP3A4 inhibition. *Pharmacogenomics*, 18 (5), 459–469. doi: <https://doi.org/10.2217/pgs-2016-0199>

14. Giddam, R. K., Hepsiba, S., Mukeri, I. H. (2022). Formulation of Self Emulsifying Drug Delivery System of Dolutegravir sodium. *Journal of Xi'an Shiyou University, Natural Science Edition*, 18 (12), 195–209.

15. European Department for the Quality of Medicines (2013). *European Pharmacopoeia*. Strasbourg, 3655.

16. The MHLW Ministerial Notification No. 220 (2021). *The Japanese Pharmacopoeia*. Tokyo, 2587.

17. Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 1. (2015) Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1126.

18. Bodnar, L. A., Polovko, N. P. (2023). The study on the development of self-emulsifying compositions with simvastatin. *News of Pharmacy*, 105 (1), 32–37. doi: <https://doi.org/10.24959/nphj.23.104>

19. Vinit, Ch., Kavya, R., Kashmira, A. (2014). Development of uv spectrophotometric methods and validation for estimation of simvastatin in bulk and tablet dosage form by absorbance maxima and area under the curve method. *Journal of Applied Pharmacy*, 6 (1), 55–64. doi: <https://doi.org/10.21065/19204159.6.55>

20. Erk, N. (2002). Rapid spectrophotometric method for quantitative determination of simvastatin and fluvastatin in human serum and pharmaceutical formulations. *Pharmazie*, 57 (12), 817–819.

21. Lee, Y. Z., Seow, E. K., Lim, S. C., Yuen, K. H., Abdul Karim Khan, N. (2021). Formulation and In Vivo Evaluation of a Solid Self-Emulsifying Drug Delivery System Using Oily Liquid Tocotrienols as Model Active Substance. *Pharmaceutics*, 13 (11), 1777. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13111777>

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277461

DEVELOPMENT OF THE SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF ROSUVASTATIN IN TABLETS BY USING BROMOPHENOL BLUE

p. 11–19

Liudmyla Halka, Postgraduate Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6409-5673>

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>

Marjan Piponsk, PhD, Head of Department, Instrumental Analysis, Quality Control Department, Replek Farm Ltd. Company for pharmaceutical-chemical products, Kozle str., 188, Skopje, Republic of Macedonia, 1000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7726-9938>

Iryna Furdela, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

Tetyana Uglyar, PhD, Associate Professor, Department of Oncology, Radiodiagnosis, Radiotherapy and Radiation Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8147-730X>

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>

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 a spectrophotometric method for the determination of rosuvastatin in tablets based on the reaction with BPB in compliance with the principles of «green» chemistry.

Material and methods. Analytical equipment: two-beam UV-visible spectrophotometer Shimadzu model -UV 1800 (Japan), software UV-Probe 2.62, electronic laboratory balance RAD WAG AS 200/C. The following APIs, dosage forms, reagents and solvents were used in work: pharmacopoeial standard sample (CRS) of rosuvastatin calcium (Sigma-Aldrich, ($\geq 98\%$, HPLC)), BCG (Sigma-Aldrich, ($\geq 98\%$, HPLC)), «Rosuvastatin» tablets 10 mg, 15 mg, 20 mg, 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 for determining rosuvastatin by reaction with BPB in an acetonitrile solution using the absorption maximum at a wavelength of 595 nm has been developed. Stoichiometric ratios of reactive components were established, which were 1:1. The developed method for the quantitative determination of rosuvastatin was validated following the requirements of the SPhU. The analytical method was linear in the

7.99–23.97 $\mu\text{mol/L}$ concentration range. The LOD and LOQ values were calculated to be 0.77 $\mu\text{mol/L}$ and 2.36 $\mu\text{mol/L}$. According to the «greenness» pictogram of the analytical method using the AGREE method, the score was 0.77, indicating that the proposed spectrophotometric method for determining rosuvastatin was developed in compliance with the principles of «green» chemistry.

Conclusions. An eco-friendly spectrophotometric method has been developed to quantitatively determine rosuvastatin in tablets based on the reaction with BPB. The appropriate sulfophthalein dye (BPB) and its concentration (4.00×10^{-4}), the optimal eco-friendly solvent (acetonitrile), and the appropriate wavelength (595 nm) were chosen, and the sensitivity of the reaction was calculated. The analytical method was validated, and its possibility for use in the pharmaceutical analysis was shown

Keywords: bromophenol blue, rosuvastatin, spectrophotometry, validation, quantitative determination, tablets

References

- Barna, O. M. (2013). Efficient and effective cardiovascular prevention: the role of rosuvastatin. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 5 (97), 93–98.
- Vapor Pressure. Rosuvastatin. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Rosuvastatin#section=Vapor-Pressure>
- Buckett, L., Ballard, P., Davidson, R., Dunkley, C., Martin, L., Stafford, J., McTaggart, F. (2000). Selectivity of ZD4522 for inhibition of cholesterol synthesis in hepatic versus non-hepatic cells. *Atherosclerosis*, 151 (1), 41. doi: [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(00\)80185-9](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(00)80185-9)
- Smith, G., Davidson, R., Bloor, S., Burns, K., Calnan, C., McAulay, P., Torr, N., Ward, W., McTaggart, F. (2000). Pharmacological properties of ZD4522 – A new HMG-CoA reductase inhibitor. *Atherosclerosis*, 151 (1), 39. doi: [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(00\)80176-8](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(00)80176-8)
- European Pharmacopoeia (2022). Available at: <https://www.edqm.eu/en/web/edqm/european-pharmacopoeia-ph-eur-11th-edition>
- Ângelo, M. L., Moreira, F. de L., Morais Ruela, A. L., Santos, A. L. A., Salgado, H. R. N., de Araújo, M. B. (2018). Analytical Methods for the Determination of Rosuvastatin in Pharmaceutical Formulations and Biological Fluids: A Critical Review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 48 (4), 317–329. doi: <https://doi.org/10.1080/10408347.2018.1439364>
- Uyar, B., Celebier, M., Altinoz, S. (2007). Spectrophotometric determination of rosuvastatin calcium in tablets. *Die Pharmazie—An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 62 (6), 411–413.
- Gupta, A., Mishra, P., Shah, K. (2009). Simple UV Spectrophotometric Determination of Rosuvastatin Calcium in Pure Form and in Pharmaceutical Formulations. *E-Journal of Chemistry*, 6 (1), 89–92. doi: <https://doi.org/10.1155/2009/956712>
- Krishna, M. V., Sankar, D. G. (2007). Extractive Spectrophotometric Methods for the Determination of Rosuvastatin Calcium in Pure Form and in Pharmaceutical Formulations by Using Safranin O and Methylene blue. *E-Journal of Chemistry*, 4 (1), 46–49. doi: <https://doi.org/10.1155/2007/454853>
- Ramadan, A. A., Mandil, H. A. S. N. A., Alshelhaw, N. O. O. R. (2014). Spectrophotometric determination of rosuvastatin calcium in pure form and pharmaceutical formulations by the oxidation using iodine and formation triiodide complex in acetonitrile. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6 (5), 579–585.
- Lima, M. F., Cassella, R. J., Pacheco, W. F. (2017). Spectrophotometric determination of rosuvastatin in pharmaceutical formulations using quinalizarin. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 53 (3). doi: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902017000300075>
- Braga, V. S. M., Mancilha, T. P., Cassella, R. J., Pacheco, W. F. (2012). Determination of Rosuvastatin in Urine by Spectrofluorimetry After Liquid–Liquid Extraction and Derivatization in Acidic Medium. *Journal of Fluorescence*, 23 (1), 49–55. doi: <https://doi.org/10.1007/s10895-012-1115-4>
- Ramadan, A. A., Mandil, H. A. S. N. A., Alsayed-Ali, R. A. F. I. F. (2015). Spectrophotometric determination of rosuvastatin in pure form and pharmaceutical formulations through ion-pair complex formation using bromocresol green. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7 (11), 191–198.
- Prajapati, P. B., Bodiwala, K. B., Marolia, B. P., Rathod, I. S., Shah, S. A. (2010). Development and validation of extractive spectrophotometric method for determination of rosuvastatin calcium in pharmaceutical dosage forms. *Journal of Pharmacy Research*, 3 (8), 2036–2038.
- Ângelo, M. L. (2016). Análise químico-farmacêutica de rosuvastatina cálcica comprimido e cápsula. Brazil.
- Sevda, R. R., Ravetkar, A. S., Shirote, P. J. (2011). UV Spectrophotometric estimation of rosuvastatin calcium and fenofibrate in bulk drug and dosage form using simultaneous equation method. *International Journal of ChemTech Research*, 3 (2), 629–635.
- El-Bagary, R. I., Elkady, E. F., Kadry, A. M. (2012). Spectrofluorometric Determination of Certain Antihyperlipidemic Agents in Bulk and Pharmaceutical Preparations. *Spectroscopy: An International Journal*, 27, 83–92. doi: <https://doi.org/10.1155/2012/913913>
- Patel, B., Jadav, A., Solanki, H., Parmar, S., Parmar, V., Captain, A. (2013). Development and validation of derivative spectroscopic method for the simultaneous estimation of rosuvastatin calcium and fenofibrate in tablet. *International Journal of Pharma Research & Review*, 2 (7), 1–6.
- Ambole, S. R., Shirote, P. J., Kondawar, M. S. (2012). Simultaneous Estimation for Rosuvastatin calcium and Aspirin from Capsule Dosage Forms by First Order. *Derivative Spectroscopic Method. International Journal of ChemTech Research*, 4 (3), 966–970.
- Karunakaran, A., Subhash, V., Chinthala, R., Muthujayan, J. (1970). Simultaneous Estimation of Rosuvastatin Calcium and Fenofibrate in Bulk and in Tablet Dosage Form by UV-Spectrophotometry and RP-HPLC. *Stamford Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4 (1), 58–63. doi: <https://doi.org/10.3329/sjps.v4i1.8868>
- Sharma, S., Bhandari, P. (2005). Simultaneous Estimation of Rosuvastatin Calcium and Fenofibrate in Bulk and in Tablet Dosage Form by UV-Spectrophotometry and RP-HPLC. *Journal of Pharmacy Research*, 5, 2311–2314.
- Afroz, A., Haque, T., Talukder, M. U., Islam, S. M. (2011). Spectrophotometric estimation of rosuvastatin calcium and glimepiride in tablet dosage form. *Asian Journal of pharmaceutical analysis*, 1 (4), 74–78.

23. Parmar, V., Solanki, H., Prajapati, L. (2013). Derivative spectrophotometric determination of rosuvastatin calcium and fenofibrate in tablet dosage form. *Inventi Rapid: Pharm Analysis & Quality Assurance*, 2, 1–5.
24. Dudhipala, N., Veerabrahma, K. (2017). Improved anti-hyperlipidemic activity of Rosuvastatin Calcium via lipid nanoparticles: Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 110, 47–57. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.10.022>
25. Nazir, S., Iqbal, Z., Nasir, F. (2015). Impact of Menopause on Pharmacokinetics of Rosuvastatin Compared with Premenopausal Women. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 41 (5), 505–509. doi: <https://doi.org/10.1007/s13318-015-0285-2>
26. Beludari, M. I., Prakash, K. V., Mohan, G. K. (2013). RP-HPLC method for simultaneous estimation of Rosuvastatin and Ezetimibe from their combination tablet dosage form. *International Journal of Chemical and Analytical Science*, 4 (4), 205–209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcas.2013.04.006>
27. Balakumar, K., Raghavan, C. V., selvan, N. T., prasad, R. H., Abdu, S. (2013). Self nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of Rosuvastatin calcium: Design, formulation, bioavailability and pharmacokinetic evaluation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 112, 337–343. doi: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.08.025>
28. Kumar, T. R., Shitut, N. R., Kumar, P. K., Vinu, M. C. A., Kumar, V. V. P., Mullangi, R., Srinivas, N. R. (2006). Determination of rosuvastatin in rat plasma by HPLC: validation and its application to pharmacokinetic studies. *Biomedical Chromatography*, 20(9), 881–887. doi: <https://doi.org/10.1002/bmc.611>
29. Caglar, S., Toker, S. (2012). Determination of Rosuvastatin at Picogram Level in Serum by Fluorimetric Derivatization with 9-Anthryldiazomethane using HPLC. *Journal of Chromatographic Science*, 51 (1), 53–58. doi: <https://doi.org/10.1093/chromsci/bms105>
30. Eswarudu, M. M., Mounica, P., Venkatesh, D., Nagalakshmi, B. (2012). Method Development and Validation for Simultaneous Estimation of Rosuvastatin Calcium and Ezetimibe in Pharmaceutical Dosage Form by RP-HPLC. *International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences*, 2, 24–36.
31. Trivedi, H. K., Patel, M. C. (2012). Development and Validation of a Stability-Indicating RP-UPLC Method for Determination of Rosuvastatin and Related Substances in Pharmaceutical Dosage Form. *Scientia Pharmaceutica*, 80 (2), 393–406. doi: <https://doi.org/10.3797/scipharm.1201-09>
32. Rao, A. L., Suneetha, D. (2010). Development and validation of RP-HPLC method for the estimation of rosuvastatin in bulk and pharmaceutical dosage form. *International Journal of Chemical Science*, 8 (2), 1308–1314.
33. Haq, N., Shakeel, F., Alanazi, F., Alshora, D. H., Ibrahim, M. A. (2018). Development and validation of a green RP-HPLC method for the analysis of rosuvastatin: a step towards making liquid chromatography environmentally benign. *Green Processing and Synthesis*, 7 (2), 160–169. doi: <https://doi.org/10.1515/gps-2017-0023>
34. Mostafa, N. M., Badawey, A. M., Lamie, N. T., Abd El-Aleem, A. E. A. B. (2014). Selective chromatographic methods for the determination of Rosuvastatin calcium in the presence of its acid degradation products. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 37 (15), 2182–2196. doi: <https://doi.org/10.1080/10826076.2013.828305>
35. Kaila, H., Ambasana, M., Thakkar, R., Saravaia, H., Shah, A. (2010). A new improved RP-HPLC method for assay of rosuvastatin calcium in tablets. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72 (5), 592–598. doi: <https://doi.org/10.4103/0250-474x.78526>
36. Hassouna, M. K. M., Abdel-Mageed, A. I., Salem, H. O. (2017). Indirect Oxygen Flask-Atomic Absorption Spectrometric Determination of Rosuvastatin Calcium. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 1, 1–6. doi: <https://doi.org/10.26717/bjstr.2017.01.000164>
37. Sree Janardhanan, V., Manavalan, R., Valliappan, K. (2016). Chemometric technique for the optimization of chromatographic system: Simultaneous HPLC determination of Rosuvastatin, Telmisartan, Ezetimibe and Atorvastatin used in combined cardiovascular therapy. *Arabian Journal of Chemistry*, 9, S1378–S1387. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.03.001>
38. Kishore, C. R. P., Mohan, G. V. K. (2017). Structural identification and estimation of Rosuvastatin calcium related impurities in Rosuvastatin calcium tablet dosage form. *Analytical Chemistry Research*, 12, 17–27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ancr.2016.11.002>
39. Shah, Y., Iqbal, Z., Ahmad, L., Khan, A., Khan, M. I., Nazir, S., Nasir, F. (2011). Simultaneous determination of rosuvastatin and atorvastatin in human serum using RP-HPLC/UV detection: Method development, validation and optimization of various experimental parameters. *Journal of Chromatography B*, 879 (9–10), 557–563. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2011.01.004>
40. Vittal, S., Shitut, N. R., Kumar, T. R., Vinu, M. C. A., Mullangi, R., Srinivas, N. R. (2006). Simultaneous quantitation of rosuvastatin and gemfibrozil in human plasma by high-performance liquid chromatography and its application to a pharmacokinetic study. *Biomedical Chromatography*, 20 (11), 1252–1259. doi: <https://doi.org/10.1002/bmc.692>
41. Gomes, F. P., García, P. L., Porto Alves, J. M., Singh, A. K., Kedor-Hackmann, E. R. M., Miritello Santoro, M. I. R. (2009). Development and Validation of Stability-Indicating HPLC Methods for Quantitative Determination of Pravastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, and Rosuvastatin in Pharmaceuticals. *Analytical Letters*, 42 (12), 1784–1804. doi: <https://doi.org/10.1080/00032710903060669>
42. Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128.

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277562

STUDY OF THE INFLUENCE OF INGREDIENTS ON BIOPHARMACEUTICAL FACTORS AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF A MEDICINAL PRODUCT WITH CARROT EXTRACT AND RUTIN

p. 20–28

Olena Ruban, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

Mohammad Al Sayasneh, Postgraduate Student, Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7964-8058>

Inna Kovalevska, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: i.kovalevska@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5610-8334>

Volodymir Grudko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2221-7887>

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

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

Oksana Dunaievskaya, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Morphology, Hygiene and Expertise, Polissya National University, Staryi blvd., 7, Zhytomyr, Ukraine, 10008

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8999-8211>

Aim. The work aimed to study the influence of the components of a soft rectal medicine with carrot root extract and rutin on biopharmaceutical parameters and its pharmacological activity.

Materials and methods. The objects of the study were samples of soft pharmaceutical forms made on different bases. Pharmacological, biopharmaceutical, physicochemical and pharmacotechnological research methods were used in the study.

The results. According to the data of organoleptic studies, determination of colloidal stability, and determination of pH, it was established that the studied samples were stable during the entire observation period. According to the data of rheological studies, it was established that all systems are thixotropic. However, the recovery time of the system is different, which is related to the physicochemical properties of auxiliary substances included in the samples. The performed spectral analysis of dialysate solutions of experimental samples of soft medicine indicates the possibility of quantitative determination of the number of flavonoids in dialysates in terms of rutin. The components of the base of the samples and the thick extract of carrot roots do not interfere with the determination of rutin in dialysates with pH 6.8 by the absorption spectrophotometry method at a wavelength of 352 nm. The analysis of the obtained results of the study of the release of rutin from samples into a phosphate buffer solution by dialysis through a semipermeable membrane shows that the complete release is provided by auxiliary substances used in the preparation of sample No. 4, which is an emulsion of the first kind. The obtained data from pharmacological studies on the dynamics of planimetric indicators on the model of stencil wounds in rats demonstrated a wound-healing effect in all the studied samples and the reference agent - Hemorol suppositories. However, using sample No. 4 in the treatment of a stencil wound promotes faster healing, which in clinical use can contribute to reducing the risk of infection, the spread of infection, and reducing the area of the wound defect.

Conclusions. According to the results of the complex studies, moderate advantages of sample No. 4 over the comparison drug and other samples have been established, determining the perspective of further research

Keywords: thick extract of carrot roots, rutin, technology, analysis, proctological diseases

References

1. Indrayan, A., Malhotra, K. R. (2018). Medical biostatistics. Boca Raton: CRC Press, 685.
2. Tol, R. R., Kleijnen, J., Watson, A. J. M., Jongen, J., Altomare, D. F., Qvist, N., Higuero, T., Muris, J. W. M., Breukink, S. O., Henquet, C. J. M. (2020). European Society of Colo-Proctology: guideline for haemorrhoidal disease. *Colorectal Disease*, 22 (6), 650–662. doi: <https://doi.org/10.1111/codi.14975>
3. Lohsiriwat, V. (2015). Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World Journal of Gastroenterology*, 21 (31), 9245–9252. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9245>
4. Zaychenko, V. S., Ruban, O. A., Khanin, V. A., Kyslychenko, V. S., Masliy, Ju. S. (2018). Development of meloxicam and indole-3-carbinol quantification method in rectal suppositories for prevention and treatment of benign diseases of the prostate gland. *International Journal of Green Pharmacy*, 12 (2), 129–135.
5. Velia, M., Ruban, O., Khalavka, M., Hohlova, L. (2021). Research of the choice of the basis of a semi-solid medicine with a semi-solid extract of Feverfew (*Tanacetum parthenium*). *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (29), 51–59. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.225764>
6. Borko, Y., Inna, K., Grudko, V., Kononenko, N., Velya, M. (2022). Comprehensive study for the development of rectal suppositories with diosmin and hesperidin. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (35), 14–21. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.253518>
7. Pata, F., Gallo, G., Pellino, G., Vigorita, V., Podda, M., Di Saverio, S. et al. (2021). Evolution of Surgical Management of Hemorrhoidal Disease: An Historical Overview. *Frontiers in Surgery*, 8. doi: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.727059>
8. Sheikh, P., Lohsiriwat, V., Shelygin, Y. (2020). Micronized Purified Flavonoid Fraction in Hemorrhoid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Therapy*, 37 (6), 2792–2812. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01353-7>
9. Ahmadi, Z., Mohammadinejad, R., Roomiani, S., Afshar, E. G., Ashrafizadeh, M. (2021). Biological and Therapeutic Effects of Troxerutin: Molecular Signaling Pathways Come into View. *Journal of Pharmacopuncture*, 24 (1), 1–13. doi: <https://doi.org/10.3831/kpi.2021.24.1.1>
10. Godeberge, P., Sheikh, P., Lohsiriwat, V., Jalife, A., Shelygin, Y. (2021). Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of hemorrhoidal disease. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 10 (10), 801–813. doi: <https://doi.org/10.2217/ce-2021-0038>
11. Ju, L., Ke, F., Yadav, P. (2012). Herbal medicine in the treatment of ulcerative colitis. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 18 (1), 3–10. doi: <https://doi.org/10.4103/1319-3767.91726>
12. Falzon, C. C., Balabanova, A. (2017). *Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine*. Primary Care: Clinics in Office Practice, 44 (2), 217–227. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001>

13. Stadnytska, N. Ye., Pavliuk, I. V., Dumych, I. I., Blonskyi, O. V. (2014). Doslidzhennia perspektyvnosti vykorystannia plodiv morkvy dykoi yak dzhherela novykh kompleksiv biolohichno aktyvnykh rehovyn. Visnyk Natsionalnoho universytetu "Lvivska politehnika". Khimii, tekhnolohii rehovyn ta yikh zastosuvannia, 787, 243–248.

14. Pazyuk, D.-M. V., Zhuravel, I. A., Kyslychenko, A. A., Burda, N. Ye., Korniyenko, S. I., Mogilnaya, E. N. (2017). HPLC determination of phenolic acids in the underground part of carrots of "Nantska Kharkivska" and "Yaskrava" varieties. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 8 (2), 1833–1836.

15. Ayeni, E. A., Abubakar, A., Ibrahim, G., Atinga, V., Muhammad, Z. (2018). Phytochemical, nutraceutical and antioxidant studies of the aerial parts of *Daucus carota* L. (Apiaceae). Journal of Herbmed Pharmacology, 7 (2), 68–73. doi: <https://doi.org/10.15171/jhp.2018.12>

16. Sheila, J., Priyadarshini, S., Sarah, J. M., Arumugam, P. (2017). Phytochemical profile and thin layer chromatographic studies of *Daucus carota* peel extracts. International Journal of Food Science and Nutrition, 2 (1), 23–26.

17. Shebaly, W. N., Daher, C. F., El-Sibai, M., Bodman-Smith, K., Mansour, A., Karam, M. C., Mroueh, M. (2015). Antioxidant and hepatoprotective activities of the oil fractions from wild carrot (*Daucus carota* sp. *carota*). Pharmaceutical Biology, 53 (9), 1285–1294. doi: <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.976349>

18. Yarnykh, T. G., Ivaniuk, O. I., Kovalevska, I. V., Kukhtenko, H. P., Kutsenko, S. A. (2018). Rheology-based substantiation of a gel-former choice for vaginal gel. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 1 (11), 2825–2828.

19. State Pharmacopoeia of Ukraine. Vol. 1 (2015). Kharkiv: RIREG, State Enterprise "Scientific Expert Pharmacopoeia Center", 1135.

20. Maslii, Y., Ruban, O., Kasparaviciene, G., Kalveniene, Z., Materienko, A., Ivanauskas, L. et al. (2020). The Influence of pH Values on the Rheological, Textural and Release Properties of Carbomer Polacril® 40P-Based Dental Gel Formulation with Plant-Derived and Synthetic Active Components. Molecules, 25 (21), 5018. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25215018>

21. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (2010). OJEU, L276, 33–79.

22. Kovalenka, V. M. (Ed.) (2019). Compendium 2019 – medicinal products. Kyiv: MORION, 2480.

23. Kyslychenko O. A., Protska V. V., Zhuravel I. O., Hutsol V. V. (2018). The study of *Daucus carota* subsp. *sativus* fruits fatty acid composition of «Olenka», «Kharkivska Nantska» and «Yaskrava» varieties. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 9 (6), 307–312.

nash Kozybayev North Kazakhstan University", Magzhan Zhumabaev str., 114, Petropavlovsk, Republic of Kazakhstan, 150010

E-mail: Mechshanova_a@ptr.nis.edu.kz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3407-2312>

Vladilen Polyakov, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of "Chemistry and Chemical Technologies", Non-profit Limited Company "Manash Kozybayev North Kazakhstan University", Magzhan Zhumabaev str., 114, Petropavlovsk, Republic of Kazakhstan, 150010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4700-7560>

Among the most acute problems of the Republic of Kazakhstan, it should be noted that the creation and development of a pharmaceutical base that meets all international standards, the development of the production of original domestic drugs, and the creation of safe and environmentally friendly technologies for their production. In this direction, plants of the genus Populus (poplar) of the Salicaceae (willow) family have an advantage due to large reserves of renewable raw materials (poplar plantations in the North Kazakhstan region have industrial reserves of medicinal raw materials) and the content of various classes of compounds with a wide range of biological activity.

The aim of this work was to study the qualitative composition of substances from the buds of balsam poplar *Populus balsamifera* obtained by extraction and barothermal methods.

Objectives: to obtain the substance from the balsam poplar buds *Populus balsamifera* by extraction and barothermal methods; establish the qualitative composition of the obtained substances; compare the composition of substances obtained by extraction and barothermal methods.

Materials and methods. Balsam poplar buds were collected in May 2021 near the village of Zarechny, North Kazakhstan region, Republic of Kazakhstan.

A method for obtaining a substance from balsam poplar buds includes using freshly harvested balsam poplar buds and extraction with solvents with an increasing polarity gradient. There were used solvents: hexane, dichloromethane, and ethyl acetate. The resulting extract was evaporated.

The results and conclusions: the results of the study showed the almost complete identity of the qualitative composition of the hexane extract of substances obtained by extraction and barothermal methods. In the case of ethyl acetate fractions, the difference is the presence of chalcones in the substance obtained by the barothermal method. Extraction with methylene chloride allows the separation of flavonoids, and subsequent extraction with ethyl acetate allows the separation of gibberellins

Keywords: *Populus balsamifera*, buds, pinostrobin, extraction, barothermic method, flavonoids, chalcones, chromatography, the composition of substances

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.271813

STUDYING THE QUALITATIVE COMPOSITION OF SUBSTANCES OBTAINED FROM POPLAR BUDS BY EXTRACTION AND BAROTHERMIC METHODS

p. 29–37

Anna Mechshanova, Doctoral Student, Department of "Chemistry and Chemical Technologies", Non-profit Limited Company "Ma-

References

1. Tsarev, A., Tsareva, R., Tsarev, V., Miligula, E., Lenchenkova, O. (2020). Introduced poplar varieties and new hybrids for protective afforestation. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 595 (1), 012004. doi: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/595/1/012004>

2. Stanciauskaite, M., Marksa, M., Liaudanskas, M., Ivanauskas, L., Ivaskiene, M., Ramanauskiene, K. (2021). Ex-

- tracts of Poplar Buds (*Populus balsamifera* L., *Populus nigra* L.) and Lithuanian Propolis: Comparison of Their Composition and Biological Activities. *Plants*, 10 (5), 828. doi: <https://doi.org/10.3390/plants10050828>
3. Yuan, J., Yuan, W., Guo, Y., Wu, Q., Wang, F., Xuan, H. (2022). Anti-Biofilm Activities of Chinese Poplar Propolis Essential Oil against *Streptococcus mutans*. *Nutrients*, 14 (16), 3290. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14163290>
 4. Dyshlyuk, L., Fedorova, A., Loseva, A., Eremeeva, N. (2021). Callus cultures of *Thymus vulgaris* and *Trifolium pratense* as a source of geroprotectors. *Food Processing: Techniques and Technology*, 51 (2), 423–432. doi: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-423-432>
 5. Ghasemzadeh, A., Ghasemzadeh, N. (2011). Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5 (31), 6697–6703. doi: <https://doi.org/10.5897/jmpr11.1404>
 6. Bouchelaghem, S. (2022). Propolis characterization and antimicrobial activities against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*: A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29 (4), 1936–1946. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.11.063>
 7. Harhaun, R., Kunik, O., Saribekova, D., Lazzara, G. (2020). Biologically active properties of plant extracts in cosmetic emulsions. *Microchemical Journal*, 154, 104543. doi: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104543>
 8. Prasetya, N., Gede Wenten, I., Franzreb, M., Wöll, C. (2023). Metal-organic frameworks for the adsorptive removal of pharmaceutically active compounds (PhACs): Comparison to activated carbon. *Coordination Chemistry Reviews*, 475, 214877. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214877>
 9. Calixto, J. B. (2000). Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33 (2), 179–189. doi: <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2000000200004>
 10. Sharifi-Rad, J., Rodrigues, C. F., Stojanović-Radić, Z., Dimitrijević, M., Aleksić, A., Neffe-Skocińska, K. et al. (2020). Probiotics: Versatile Bioactive Components in Promoting Human Health. *Medicina*, 56 (9), 433. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina56090433>
 11. Ciomărnean, L., Milaciu, M. V., Runcan, O., Vesa, Ş. C., Răchişan, A. L., Negrean, V. et al. (2020). The effects of flavonoids in cardiovascular diseases. *Molecules*, 25 (18), 4320. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25184320>
 12. Stanciauskaite, M., Marksa, M., Ivanauskas, L., Ramanauskienė, K. (2022). Balsam Poplar Buds: Extraction of Potential Phenolic Compounds with Polyethylene Glycol Aqueous Solution, Thermal Sterilization of Extracts and Challenges to Their Application in Topical Ocular Formulations. *Antioxidants*, 11 (9), 1771. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox11091771>
 13. Némethy, S., Takács, T., Szemethy, L., Lagerqvist, B., Barócsi, Z., Dinya, A., Péterffy Némethy, I. (2020). Collection, cultivation and processing of medical plants, herbs and spices in the Balaton Ecomuseum – herbal medicine as intangible cultural heritage. *Ecocycles*, 6 (1), 52–87. doi: <https://doi.org/10.19040/ecocycles.v6i1.166>
 14. Fornari, T., Vicente, G., Vázquez, E., García-Risco, M. R., Reglero, G. (2012). Isolation of essential oil from different plants and herbs by supercritical fluid extraction. *Journal of Chromatography A*, 1250, 34–48. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.051>
 15. Bouzid, K., & Toumi, F. B. (2014). Geoclimatic influences on the constituents and antioxidant activity of extracts from the fruit of *Arbutus unedo* L. *Phytothérapie*, 12 (4), 229–233. doi: <https://doi.org/10.1007/s10298-014-0884-4>
 16. Broda, M. (2020). Natural Compounds for Wood Protection against Fungi – A Review. *Molecules*, 25 (15), 3538. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25153538>
 17. Kis, B., Avram, S., Pavel, I. Z., Lombrea, A., Buda, V., Dehelean, C. A. et al. (2020). Recent Advances Regarding the Phytochemical and Therapeutic Uses of *Populus nigra* L. Buds. *Plants*, 9 (11), 1464. doi: <https://doi.org/10.3390/plants9111464>
 18. Mo, Y., Lei, J., Sun, Y., Zhang, Q., Wei, G. (2016). Conformational Ensemble of hIAPP Dimer: Insight into the Molecular Mechanism by which a Green Tea Extract inhibits hIAPP Aggregation. *Scientific Reports*, 6 (1). doi: <https://doi.org/10.1038/srep33076>
 19. Zhang, Y., Li, K., Ying, Y., Chen, B., Hao, K., Chen, B. et al. (2017). C21 steroid-enriched fraction refined from *Marsdenia tenacissima* inhibits hepatocellular carcinoma through the coordination of Hippo-Yap and PTEN-PI3K/AKT signaling pathways. *Oncotarget*, 8 (66), 110576–110591. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22833>
 20. Wang, K., Zhang, J., Ping, S., Ma, Q., Chen, X., Xuan, H. et al. (2014). Anti-inflammatory effects of ethanol extracts of Chinese propolis and buds from poplar (*Populus canadensis*). *Journal of Ethnopharmacology*, 155 (1), 300–311. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.05.037>
 21. Todaro, L., Russo, D., Cetera, P., Milella, L. (2017). Effects of thermo-vacuum treatment on secondary metabolite content and antioxidant activity of poplar (*Populus nigra* L.) wood extracts. *Industrial Crops and Products*, 109, 384–390. doi: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.08.052>
 22. Huang, S., Zhang, C.-P., Wang, K., Li, G., Hu, F.-L. (2014). Recent Advances in the Chemical Composition of Propolis. *Molecules*, 19 (12), 19610–19632. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules191219610>
 23. Koury, M. J., Ponka, P. (2004). New Insights Into Erythropoiesis: The Roles of Folate, Vitamin B12, and Iron. *Annual Review of Nutrition*, 24 (1), 105–131. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.24.012003.132306>
 24. Liu, H., Li, J., Yuan, W., Hao, S., Wang, M., Wang, F., Xuan, H. (2021). Bioactive components and mechanisms of poplar propolis in inhibiting proliferation of human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 144, 112364. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112364>
 25. Damián-Reyna, A. A., González-Hernández, J. C., del Carmen Chávez-Parga, M. (2016). Current procedures for extraction and purification of citrus flavonoids. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 18 (1), 135–147. doi: <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v18n1.57724>
 26. De Meester, B., Van Acker, R., Wouters, M., Tra-versari, S., Steenackers, M., Neukermans, J. et al. (2022). Field and saccharification performances of poplars severely down-regulated in CAD1. *New Phytologist*, 236 (6), 2075–2090. doi: <https://doi.org/10.1111/nph.18366>
 27. Soós, Á., Bódi, É., Várallyay, S., Molnár, S., Kovács, B. (2019). Mineral content of propolis tinctures in relation to the ex-

traction time and the ethanol content of the extraction solvent. LWT, 111, 719–726. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.090>

28. Adekenov, S. M., Baisarov, G. M., Khabarov, I. A., Polyakov, V. V. (2020). Flavonoids of balsam poplar buds *Populus balsamifera* L. and methods for their isolation. Chemistry of plant materials, 2, 181–188. doi: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2020027602>

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277731

RESEARCH OF PROSPECTS OF INVOLVING PHARMACISTS IN UKRAINE TO HELP PATIENTS TRYING TO QUIT SMOKING

p. 38–45

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

E-mail: shuvanovaev@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0362-3820>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5065-4545>

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

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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4783-7460>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1240-4489>

The aim. The study aimed to determine the prevalence of tobacco smoking among pharmacy workers in Ukraine, their awareness of the harmfulness of certain types of cigarettes, the attitude of pharmacy managers and pharmacists towards their colleagues' smoking, as well as the ability of pharmacists to provide effective help in smoking cessation and assessment of prospects for the participation of pharmacists in tobacco smoking control programs if such programs are to be implemented in Ukraine.

Materials and methods. The survey involved 239 employees of Ukrainian pharmacies under the age of 30 working in different regions. According to the geographical structure, the respondents represent 22 regions of Ukraine.

Results. The experience of countries where active assistance to those who want to quit smoking pharmacists are involved suggests that pharmacists' support can help increase adherence to smoking cessation drugs and provide additional behavioural support as an

adjunct to pharmacotherapy, which is quite effective. Currently, there are no such programs in Ukraine.

The survey results show that Ukrainian pharmacists under the age of 30 are aware of the dangers of smoking. Most of them assess the level of their training in smoking cessation assistance as sufficient, but they only mean advice on the use of drugs in smoking cessation.

Conclusions. Thus, in order to introduce the services of active support by pharmacists for people trying to quit smoking in Ukraine, it is required to create the necessary conditions for the interest of pharmacies and pharmacists in carrying out this type of activity and the implementation of programs of additional training in methods of active support for people trying to quit smoking

Keywords: Tobacco smoking, pharmacists, smoking cessation, nicotine addiction, tobacco replacement therapy, pharmacies

References

1. WHO Regional Office for Europe. Available at: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco-data-and-statistics>

2. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic (2019). Geneva: World Health Organization. CC BY-NC-SA 3.0 IGO licence. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516204>

3. The CTAG taps team. The Cochrane Tobacco Addiction Group twentieth anniversary priority setting project (CTAG taps) final report (2017). Oxford: Cochrane Tobacco Addiction Group. Available at: https://tobacco.cochrane.org/sites/tobacco.cochrane.org/files/public/uploads/ctagtaps_final_report_april_2017.pdf

4. Nilan, K., Raw, M., McKeever, T. M., Murray, R. L., McNeill, A. (2017). Progress in implementation of WHO FCTC Article 14 and its guidelines: a survey of tobacco dependence treatment provision in 142 countries. *Addiction*, 112 (11), 2023–2031. doi: <https://doi.org/10.1111/add.13903>

5. Kontrol nad tiutunom v Ukraini. Druhyi Natsionalnyi zvit. (2014). Kyiv: MOZ Ukrainy, DU «Ukrainskyi instytut stratehichnykh doslidzhen MOZ Ukrainy», 128.

6. Rohulia, O., Petrovsky, M. O. (2018). Summarizing modern approaches to smoking resisting in world and national practice. Management, economy and quality assurance in pharmacy, 4 (56), 32–39. doi: <https://doi.org/10.24959/uekj.18.30>

7. Global Adult Tobacco Survey (GATS) (2017). Available at: http://www.kiis.com.ua/materials/pr/20170904_GATS/UKR_GATS_2017_ES_UA_web.pdf

8. Population's self-perceived of health status and availability of selected types of medical aid (2021). Kyiv: Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy, 155. Available at: https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2021/zb/03/zb_snsz_20.pdf

9. Steed, L., Sohanpal, R., Todd, A., Madurasinghe, V. W., Rivas, C., Edwards, E. A. et al. (2019). Community pharmacy interventions for health promotion: effects on professional practice and health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011207.pub2>

10. Hartmann-Boyce, J., Hong, B., Livingstone-Banks, J., Wheat, H., Fanshawe, T. R. (2019). Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019 (6). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009670.pub4>

11. Carson-Chahhoud, K. V., Livingstone-Banks, J., Sharad, K. J., Kopsaftis, Z., Brinn, M. P., To-A-Nan, R., Bond, C. M.

(2019). Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019 (10). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003698.pub3>

12. Matkin, W., Ordóñez-Mena, J. M., Hartmann-Boyce, J. (2019). Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019 (5). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002850.pub4>

13. Ostroff, J. L., Wolff, M. L., Andros, C., Nemecek, E. C. (2017). Student pharmacists provide tobacco use prevention education to elementary school children: A pilot experience. *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*, 9 (5), 869–873. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cptl.2017.05.007>

14. Chemerys, N. M. (2017). Medical and social predictors of tobacco smoking among the university youth. *Acta Medica Leopoliensia*, 23 (3), 59–64. doi: <https://doi.org/10.25040/aml2017.03.059>

15. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Available at: <https://fctc.who.int/who-fctc/overview>

16. Chung-Hall, J., Craig, L., Gravely, S., Sansone, N., Fong, G. T. (2018). Impact of the WHO FCTC over the first decade: a global evidence review prepared for the Impact Assessment Expert Group. *Tobacco Control*, 28, s119–s128. doi: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2018-054389>

17. Cosci, E., Pistelli, F., Lazzarini, N. (2018). Nicotine dependence and psychological distress: outcomes and clinical implications in smoking cessation. *Psychology Research and Behavior Management*, 4, 119–128. doi: <https://doi.org/10.2147/prbm.s14243>

18. Pro zatverdzhennia protokoliv farmatsevtva (2022). Nakaz MOZ vid No. 7. 05.01.2022. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0007282-22#Text>

19. Mossialos, E., Courtin, E., Naci, H., Benrimoj, S., Bouvy, M., Farris, K., Noyce, P., Sketris, I. (2015). From “retailers” to health care providers: Transforming the role of community pharmacists in chronic disease management. *Health Policy*, 119 (5), 628–639. doi: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2015.02.007>

20. Filippidis, F. T., Laverty, A. A., Mons, U., Jimenez-Ruiz, C., Vardavas, C. I. (2018). Changes in smoking cessation assistance in the European Union between 2012 and 2017: pharmacotherapy versus counselling versus e-cigarettes. *Tobacco Control*, 28 (1), 95–100. doi: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2017-054117>

21. Agaku, I., Egbe, C., Ayo-Yusuf, O. (2021). Utilisation of smoking cessation aids among South African adult smokers: findings from a national survey of 18 208 South African adults. *Family Medicine and Community Health*, 9 (1), e000637. doi: <https://doi.org/10.1136/fmch-2020-000637>

22. State Register of Medicinal Products of Ukraine. Available at: <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=N07BA>

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277735

OBTAINING THE SUBSTANCE ENOXAPARIN SODIUM EQUIVALENT TO THE ORIGINAL Clexane® AND Lovenox®. SELECTION OF TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF THE KEY STAGE OF THE SYNTHESIS

p. 46–56

Yuliia Bovsunovska, Engineer-Technologist of Bioorganic Synthesis, JSC Farmak, Kyrylivska str., 63, Kyiv, Ukraine, 04080,

Postgraduate Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: juliabovsu@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6525-5520>

Vitalii Rudiuk, Head of Laboratory, API Synthesis Laboratory, JSC Farmak, Kyrylivska str., 63, Kyiv, Ukraine, 04080

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3440-1139>

Volodymyr Mishchenko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technologies and Medicines Quality Assurance, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1694-376X>

Victoriya Georgiyants, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8794-8010>

The aim: to carry out the key stage of synthesis to obtain a substance equivalent to the original drugs Clexane® and Lovenox® by determining the technological parameters of the synthesis that are critical from the point of view of the formation of the molecule and studying the correlation between the structural characteristics of Enoxaparin samples and the experimental conditions of the technological process.

Materials and methods: samples of the Enoxaparin sodium substance were synthesized according to the method described in the patent, as well as with a variation of the selected critical technological parameters. The obtained samples of Enoxaparin sodium were analyzed according to pharmacopoeial requirements, as well as by non-pharmacopoeial methods, such as two-dimensional NMR spectroscopy and size exclusion chromatography for detailed structural characterization of the molecule.

Results: determination and variation of technological parameters critical for the formation of the molecule, such as temperature, the amount of alkali for the depolymerization reaction, and the reaction time of the reaction mass, were determined and varied. Enoxaparin sodium samples were developed according to the selected parameters and a detailed analysis of the structure of the obtained samples was carried out, followed by a comparison with the original Clexane® and Lovenox®. It was established that with an increase in the temperature of the reaction mass, the amount of alkali and the holding time individually and in combination, the degree of depolymerization increases, which makes the composition of the molecule unbalanced in comparison with the original drugs Clexane® and Lovenox®.

Conclusions: As a result of the experiments, the technological parameters of the synthesis of a sample of Enoxaparin sodium were evaluated and determined, allowing to obtain a substance comparable to the originator in terms of chemical structure (alkali/heparin benzyl ester ratio 0.06; temperature – 57 °C, reaction mixture holding time – 1.5 hours)

Keywords: Enoxaparin, Low molecular weight heparin, technological parameters, compositional analysis, HSQC, size-exclusion chromatography, reducing, non-reducing ends

References

1. Taylor, A., Martinez-Quinones, P., Huang, E., Robinson, T., White, C. Q. (2022). Effective use of weight-based enoxaparin for deep vein thrombosis chemoprophylaxis in patients with traumatic brain injury. *The American Journal of Surgery*, 223 (1), 146–150. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.07.030>
2. Billett, H. H., Reyes-Gil, M., Szymanski, J., Ikemura, K., Stahl, L. R., Lo, Y. et al. (2020). Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thrombosis and Haemostasis*, 120 (12), 1691–1699. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1720978>
3. Drago, F., Gozzo, L., Li, L., Stella, A., Cosmi, B. (2020). Use of Enoxaparin to Counteract COVID-19 Infection and Reduce Thromboembolic Venous Complications: A Review of the Current Evidence. *Frontiers in Pharmacology*, 11. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.579886>
4. Casu, B. (2005). Structure and Active Domains of Heparin. *Chemistry and Biology of Heparin and Heparan Sulfate*, 1–28. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-008044859-6/50002-2>
5. Alekseeva, A., Elli, S., Cosentino, C., Torri, G., Naggi, A. (2014). Susceptibility of enoxaparin reducing end amino sugars to periodate oxidation. *Carbohydrate Research*, 400, 33–43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carres.2014.08.016>
6. Mourier, P. A. J., Agut, C., Souaifi-Amara, H., Herman, F., Viskov, C. (2015). Analytical and statistical comparability of generic enoxaparins from the US market with the originator product. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 115, 431–442. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.07.038>
7. Weitz, J. I. (1997). Low-Molecular-Weight Heparins. *New England Journal of Medicine*, 337 (10), 688–698. doi: <https://doi.org/10.1056/nejm199709043371007>
8. Langeslay, D. J., Beecher, C. N., Dinges, M. M., Larive, C. K. (2013). Glycosaminoglycan Structural Characterization. *EMagRes*. doi: <https://doi.org/10.1002/9780470034590.emrstm1316>
9. Wang, T., Liu, L., Voglmeir, J. (2020). Chemoenzymatic synthesis of ultralow and low-molecular weight heparins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics*, 1868 (2), 140301. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2019.140301>
10. Mourier, P. A. J., Herman, F., Sizun, P., Viskov, C. (2016). Analytical comparison of a US generic enoxaparin with the originator product: The focus on comparative assessment of antithrombin-binding components. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 129, 542–550. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.07.033>
11. Iqbal, Z., Sadaf, S. (2022). Commercial Low Molecular Weight Heparins – Patent Ecosystem and Technology Paradigm for Quality Characterization. *Journal of Pharmaceutical Innovation*. doi: <https://doi.org/10.1007/s12247-022-09665-7>
12. Information on Adverse Event Reports and Heparin. Available at: <http://wayback.archive-it.org/7993/20161024045926/http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm112669.htm>
13. Shriver, Z., Sasisekharan, R. (2009). From crisis to opportunity: A perspective on the heparin crisis. *Thrombosis and Haemostasis*, 102 (11), 854–858. doi: <https://doi.org/10.1160/th09-02-0083>
14. Guerrini, M., Beccati, D., Shriver, Z., Naggi, A., Viswanathan, K., Bisio, A. et al. (2008). Oversulfated chondroitin sulfate is a contaminant in heparin associated with adverse clinical events. *Nature Biotechnology*, 26 (6), 669–675. doi: <https://doi.org/10.1038/nbt1407>
15. Szajek, A. Y., Chess, E., Johansen, K., Gratzl, G., Gray, E., Keire, D. et al. (2016). The US regulatory and pharmacopeia response to the global heparin contamination crisis. *Nature Biotechnology*, 34 (6), 625–630. doi: <https://doi.org/10.1038/nbt.3606>
16. Ye, H., Toby, T. K., Sommers, C. D., Ghasriani, H., Trehly, M. L., Ye, W. et al. (2013). Characterization of currently marketed heparin products: Key tests for LMWH quality assurance. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 85, 99–107. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.06.033>
17. Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing lowmolecular-weight-heparins (2016). Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-non-clinical-clinical-development-similar-biological-medicinal-products-containing-low_en.pdf
18. ImmunogenicityRelated Considerations for Low Molecular Weight Heparin (2016). *Pharmaceutical Quality/CMC*. Available at: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Immunogenicity-Related-Considerations-for-Low-Molecular-Weight-Heparin-Guidance-for-Industry.pdf>
19. Ofofu, F. A. (2010). The United States Food and Drugs Administration Approves a Generic Enoxaparin. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 17 (1), 5–8. doi: <https://doi.org/10.1177/1076029610389028>
20. Guerrini, M., Elli, S., Gaudesi, D., Torri, G., Casu, B., Mourier, P. et al. (2010). Effects on Molecular Conformation and Anticoagulant Activities of 1,6-Anhydrosugars at the Reducing Terminal of Antithrombin-Binding Octasaccharides Isolated from Low-Molecular-Weight Heparin Enoxaparin. *Journal of Medicinal Chemistry*, 53 (22), 8030–8040. doi: <https://doi.org/10.1021/jm100771s>
21. Guan, Y., Xu, X., Liu, X., Sheng, A., Jin, L., Linhardt, R. J., Chi, L. (2016). Comparison of Low-Molecular-Weight Heparins Prepared From Bovine Lung Heparin and Porcine Intestine Heparin. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 105 (6), 1843–1850. doi: <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.037>
22. Debrie, R. (1995). Pat. US5389618A. Mixtures of particular LMW heparinic polysaccharides for the prophylaxis/treatment of acute thrombotic events. published: 14.02.1995.
23. Adiguzel, C., Jeske, W. P., Hoppensteadt, D., Walenga, J. M., Bansal, V., Fareed, J. (2009). Structural and Functional Characterization of Low-molecular-weight Heparins: Impact on the Development of Guidelines for Generic Products. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 15 (2), 137–144. doi: <https://doi.org/10.1177/1076029609332727>
24. Arnold, K., Capuzzi, S., Xu, Y., Muratov, E., Carrick, K., Szajek, A. et al. (2017). Modernization of Enoxaparin Molecular Weight Determination Using Homogeneous Standards. *Pharmaceuticals*, 10 (3), 66. doi: <https://doi.org/10.3390/ph10030066>
25. Wanisa, A. M., Qasem, A. A., Asma, O. E. (2020). Green chemistry: principles, applications, and disadvantages. *Chemical Methodologies*, 4 (4), 408–423. doi: <https://doi.org/10.33945/sami/chemm.2020.4.4>

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.267787

ANALYSIS OF THE CURRENT STATE OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

p. 57–67

Kairat Zhakipbekov, PhD, Associate Professor, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>

Olga Posylkina, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, School of Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4529-4332>

Narbek Zhumabayev, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Docent, School of Pharmacy, South Kazakhstan Medical Academy, Al-Farabi sq., 1, Shymkent, Kazakhstan, 160019
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8640-8802>

Ubaidilla Datkhayev, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

Nurdaulet Zhumabayev, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000
E-mail: nurdaulet_phd@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0182-260X>

Almira Almurzaeva, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6929-601X>

Araily Mukanova, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4221-5117>

This article analyses the current state of the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan for the period 2015–2021 and diagnoses the current problems of pharmaceutical production.

The aim: to identify the current trends of the pharmaceutical market in the Republic of Kazakhstan, its specific features and prospects for the development of domestic pharmaceutical production.

Materials and methods: statistical data, survey results, mathematical-statistical and analytical comparative methods, SWOT analysis.

Research results: according to the results of statistical analysis, pharmaceutical production increased by 101.1 billion tenge in monetary terms compared to 2015, and the export of domestic products increased by 13.3 billion tenge. In 2020, the export of medical preparations due to supplies to Russia amounted to 76.5 %, to Kyrgyzstan 6.5 % and Uzbekistan 4.8 %, to other countries – 12.3 %. It is estimated that the volume of the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan in 2020, compared with 2019, increased by

21.3 % as a result of the development of domestic production and the implementation of the state support program. The total number of medicines registered in the republic is 7449, and the share of domestic production is 13.1 % (978 medical preparations), and 6471 medicines, 86.9 %, are imported. In addition, 9154 medical devices have been registered, and the share of domestic products is 90 %.

Online direct expert survey (questionnaire) indicates that the respondents are female pharmacists (74.5 %) aged 36 to 55 years old (52.3 %) with 26–30 years of work experience (32.3 %), who noted the strengths of the development of the pharmaceutical industry in Kazakhstan (U=1.35), as readiness for modernisation and state support (47 %), political stability (44 %), weaknesses (U=1.35) – insignificant capacity of the pharmaceutical market (55.5 %), limited range of domestic pharmaceutical products and substances (50.9 %), opportunities (U=1.4) – active investment policy (62.7 %), expansion of digital and remote channels (25.4 %), threats (U=1.4) – import dependence (69.9 %), high volatility of the tenge exchange rate (24.1 %).

Based on the pharmaceutical market analysis and expert survey of specialists, a strategic matrix of SWOT analysis was built.

Conclusion. As a result of the analysis, the dependence of the pharmaceutical industry and the pharmaceutical market on imported foreign medicines and substances were revealed. However, the volume of pharmaceutical products produced in the Republic of Kazakhstan increases annually. Therefore, for the further development of the pharmaceutical industry of the Republic of Kazakhstan, considering its import dependence, additional funding is needed for research and educational activities for the development of innovative medical preparations and substances

Keywords: pharmacy, pharmaceutical market, medical preparations, medical products, pharmaceutical production, SK-Pharmacy, SWOT analysis, questionnaire, strategic matrix, Republic of Kazakhstan

References

1. Korzh, I., Olieinikova, N., Beketova, M., Kubarieva, I., Korobova, Y., Sevriukov, O., Afanasenko, O. (2022). Comparative analysis of drug consumption for the treatment of epilepsy in Ukraine, Kazakhstan and Belarus. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (36), 26–36. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.255840>
2. Almurzayeva, A., Zhakipbekov, K., Ashirov, M. (2022). Competitiveness of the pharmaceutical industry of Kazakhstan. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 78 (1), S87–S87.
3. Tereshchenko, L., Zhirova, I. (2019). Analysis of the dynamics of expenditures on pharmaceutical support of population in Ukraine, Belarus republic and in European Union. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (20), 10–14. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2019.177193>
4. Datkhayev, U., Shopabaeva, A., Zhakipbekov, K., Shertaeva, C., Umurzakhova, G., Sultanbekov, A. et al. (2016). Determination of seasonal demand for pharmaceutical staff. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 36 (2), 105–111. Available at: <https://globalresearchonline.net/journalcontents/v36-2/18.pdf>
5. Umurzakhova, G., Zhakipbekov, K., Sultanbekov, A., Tulemissov, S., Dilbarkhanov, B., Sapakbay, M., Datkhayev, U. (2017). Analyzing the Ways to Improve Personnel Management

in the Pharmaceutical Industry of Kazakhstan. *Journal of Global Pharma Technology*, 9 (11), 223–237.

6. Zhakipbekov, K., Umurzakhova, G., Sultanbekov, A., Issatayeva, N., Shopabaeva, A., Shertaeva, C., Datkhayev, U. (2018). Communication skills as one of the main competences of pharmacists. *Annals of Tropical Medicine and Public Health*, 11 (3), 62. https://doi.org/10.4103/atmph.atmph_194_17

7. Serikbayeva, E. A., Zhakipbekov, K. S., Umurzakhova, G. Zh., Datkhayev, U. M., Kauypova, F. E., Dyusembinova, G. A. (2020). Methods of Assessing the Possibility of Forming a Branch Regional Clusters in RK. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11 (6), 425–434. Available at: <https://www.sysrevpharm.org/articles/methods-of-assessing-the-possibility-of-forming-a-branch-regional-clusters-in-rk.pdf>

8. Shertaeva, C., Tulemissov, S., Botabayeva, R., Blinova, O., Mamytbayeva, K., Zhanabayev, N., Ibragimov, G., Datkhayev, U., Zhakipbekov, K. (2014). Improvement of medicine provision of patients with a chronic obstructive lung illness on the basis of pharmaceutical and economical investigations. *Life Science Journal*, 11 (9s), 16–23.

9. Li, Z., Li, X. (2021). Will Innovation of Pharmaceutical Manufacturing Improve Perceived Health? *Frontiers in Public Health*, 9. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.647357>

10. Datkhayev, U. M., Sakipova, Z. B., Ustenova, G. O., Zhakipbekov, K. S., Kozhanova, K. K., Kapsalyamova, E. N. et al. (2019). Validation of Spectrophotometric Method for Determination of Thiamazole in Liquids by Dissolution Test for the Transdermal Form. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 53 (6), 572–576. doi: <https://doi.org/10.1007/s11094-019-02039-3>

11. Ashirov, M. Z., Datkhayev, U. M., Myrzakozha, D. A., Sato, H., Zhakipbekov, K. S., Rakhymbayev, N. A., Sadykov, B. N. (2020). Study of Cold-Pressed Tobacco Seed Oil Properties by Gas Chromatography Method. *The Scientific World Journal*, 2020, 1–5. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8852724>

12. Turgumbayeva, A., Ustenova, G., Datkhayev, U., Rahimov, K., Abramavicius, S., Tunaityte, A. et al. (2020). Safflower (*Carthamus Tinctorius* L.) a Potential Source of Drugs against Cryptococcal Infections, Malaria and Leishmaniasis. *Phyton*, 89 (1), 137–146. doi: <https://doi.org/10.32604/phyton.2020.07665>

13. Tleubayeva, M. I., Abdullabekova, R. M., Datkhayev, U. M., Ishmuratova, M. Yu., Alimzhanova, M. B., Kozhanova, K. K. et al. (2022). Investigation of CO₂ Extract of *Portulaca oleracea* for Antioxidant Activity from Raw Material Cultivated in Kazakhstan. *International Journal of Biomaterials*, 2022, 1–11. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/6478977>

14. Turgumbayeva, A., Tileuberdi, N., Zhakipbekov, K., Tulemissov, S., Umurzakhova, G., Utegenova, G. (2021). Antimicrobial efficacies of *Brassica Napus* L. essential oils/ nanoparticles composites. *Journal of Nanostructures*, 11 (3), 524–533. doi: <https://doi.org/10.22052/JNS.2021.03.010>

15. Turgumbayeva, A., Zhakipbekov, K., Shimirova, Z., Akhelova, S., Amirkhanova, A., Koilybayeva, M. et al. (2022). Study of phytochemical compounds of *Plantago major* leaves grown in Kazakhstan. *Pharmacia*, 69 (4), 1019–1026. doi: <https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e96526>

16. Akhmetov, S. M. (Ed.) (2014). *Tekhnicheskije i sotsialno-ekonomicheskie problemy: effektivnye puti ikh resheniia*. Novosibirsk: SibAK Publishing House, 198.

17. Bepereboinoe obespechenie LS i MI v postpandemicheskiy period: godovoi otchet TOO «SK-Farmatcii» za 2021 god (2022). Nur-Sultan: SK-Pharmacy LLP, 44. Available at: <https://sk-pharmacy.kz/rus/about/otchetnost>

18. Itogi farmatsevticheskogo rynka GLS za 2020 god (2021). *Kazakhstanskii Farmatsevticheskii Vestnik*, 4 (603). Available at: https://pharmnews.kz/ru/analytic/itogi-farmatsevticheskogo-rynka-gls-za-2020-god_17876

19. On Public Health and Healthcare system (2020). Code of the Republic of Kazakhstan No. 360-VI. 07.07.2020 ZRK. Available at: <https://adilet.zan.kz/kaz/docs/K2000000360>

20. Farmpromyshlennost RK: obemy, potrebnosti i obespechennost (2021). Available at: <https://qazindustry.gov.kz/ru/article/1986-rynok-farmatsevticheskoy-produktsii-i-otechestvennykh-lekarstvennykh-preparatov> Last accessed: 12.03.2021

21. Rynok farmatsevticheskoi produktsii i otechestvennykh lekarstvennykh preparatov (2021). Available at: <https://qazindustry.gov.kz/ru/article/1986-rynok-farmatsevticheskoy-produktsii-i-otechestvennykh-lekarstvennykh-preparatov> Last accessed: 08.10.2021

22. Sozdavaia ravniuiu i svoevremennuiu dostupnost LS i MI v uvtoviiakh pandemii (2020). Otchet tovarishchestva s ogranichennoi otvetstvennostiu «SK-FARMATCI-Ia» po itogam 2020 goda. <https://sk-pharmacy.kz/files4/%D0%9D%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BB%D1%8C/%D0%93%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9%20%D0%BE%D1%82%D1%87%D0%B5%D1%82%20%D0%95%D0%94%20%D0%B7%D0%B0%202020%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4.pdf> Last accessed: 15.07.2022.

23. Podderzhka otechestvennykh proizvoditelei. Available at: https://sk-pharmacy.kz/rus/sotrudnichestvo/podderzhka_otech_proizvoditelei/ Last accessed: 15.07.2022

24. Arutyunova, D. V. (2010). *Strategicheskii menedzhment*. Taganrog: Izd-vo TTI IuFU, 122. Available at: <http://www.aup.ru/books/m205/>

25. Moroz, S., Sahaidak-Nikitiuk, R., Zoidze, D. (2019). Implementation of the Quantitative SWOT Analysis Method in the Research on the Contemporary State and Prospects of Consistent Development of the Pharmaceutical Branch. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12 (11), 5199–5205. doi: <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2019.00900.4>

26. Mamedyarov, Z. (2018). Pharmaceutical sector in Iran: current status and prospects. *World Economy and International Relations*, 62 (7), 57–62. doi: <https://doi.org/10.20542/0131-2227-2018-62-7-57-62>

27. Tare, S., Bageria, S. (2019). SWOT analysis of indian pharmaceutical industry: in reference to indian sme pharma industry approach towards competitive advantage. *International Journal of Innovation in Engineering Research & Management*, 6 (1).

28. Tashenov, A., Cherednichenko, N. (2013). Development Prospects for the Pharmaceutical Market of the Single Economic Space. Eurasian Development Bank, Sector Report No. 18. Available at: <https://ssrn.com/abstract=4109101>

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.272061

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ANTHOCYANIN EXTRACT ON DIABETIC AND HYPERTENSIVE PATIENTS

p. 68–74

Dhafir Qahtan Masheta, PhD in Pharmacy/UK, College of Pharmacy, University of Babylon, Al Najaf's St., Al Hillah, Babylon, Iraq, 51001

E-mail: phar.dhafir.qahtan.@uobabylon.edu.iq

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0333-5407>

Shafiq Kadhim Al-Azzawi, PhD in Pharmacy/UK, College of Pharmacy, University of Babylon, Al Najaf's St., Al Hillah, Babylon, Iraq, 51001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4243-0255>

Sharara Fadhil Abbood, PhD in Medicinal Chemistry, Pharmacy Department, AL-Safwa University College, Karbala, Iraq, 56001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2964-2037>

Anthocyanins pigments are a major class of plant phenolic components, flavonoids. The distinctive purple or red colours of many fruits and vegetables are attributed to the presence of these flavonoids. They are highly water-soluble pigments and have been well known to possess general health-promoting characteristics.

The aim: This study aimed to evaluate the anti-inflammatory and antioxidant activity of anthocyanin extract. It also looked at how the extract consumption affected people with hypertension and diabetes in terms of lowering blood pressure and blood glucose levels and in preventing their complications, including oxidative stress and inflammatory status.

Material and method: The subjects included in the study were hypertensive and diabetic patients divided into control and test groups. Total reactive oxygen species concentrations and C-reactive protein levels were used to assess the oxidative stress and inflammatory status before and after consuming anthocyanin extract for thirty days using an enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: The results revealed that consumption of anthocyanin extracts for 30 days did not significantly lower blood pressure or blood glucose levels in comparison to the control group and also when compared with day zero values. However, quantitative analysis of the C-reactive protein levels for the inflammatory status and the overall oxidative stress levels measurements demonstrated a significant decline compared to both the control group (placebo) and baseline values (day zero).

Conclusion: The findings highlighted the prophylactic, as anti-inflammatory, rather than the curative effects of anthocyanin extracts in preventing or delaying the complications associated with various chronic conditions, including hypertension and diabetes mellitus

Keywords: anthocyanin extract, diabetes mellitus, hypertension, inflammatory response, C-reactive protein, oxidative stress

References

1. Wangensteen, H., Bräunlich, M., Nikolic, V., Malterud, K. E., Slimestad, R., Barsett, H. (2014). Anthocyanins, proanthocyanidins and total phenolics in four cultivars of aronia: Antioxidant and enzyme inhibitory effects. *Journal of Functional Foods*, 7, 746–752. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.02.006>

2. Chen, J., Xu, B., Sun, J., Jiang, X., Bai, W. (2021). Anthocyanin supplement as a dietary strategy in cancer prevention and management: A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62 (26), 7242–7254. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1913092>

3. Norberto, S., Silva, S., Meireles, M., Faria, A., Pinheiro, M., Calhau, C. (2013). Blueberry anthocyanins in health promotion: A metabolic overview. *Journal of Functional Foods*, 5 (4), 1518–1528. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.08.015>

4. Wallace, T. C., Giusti, M. M. (2015). Anthocyanins. *Advances in Nutrition*, 6 (5), 620–622. doi: <https://doi.org/10.3945/an.115.009233>

5. Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P. Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*, 15 (7), 539–553. doi: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9136\(199807\)15:7<539::aid-dia668>3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9136(199807)15:7<539::aid-dia668>3.0.co;2-s)

6. Ghaffari, S., Roshanravan, N. (2020). The role of nutraceuticals in prevention and treatment of hypertension: An updated review of the literature. *Food Research International*, 128, 108749. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108749>

7. Sproston, N. R., Ashworth, J. J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, 9. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>

8. Masheta, D. Q., Al-Azzawi, S. K. (2018). Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Delphinidin on Glial Cells and Lack of Effect on Secretase Enzyme. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 454, 012061. doi: <https://doi.org/10.1088/1757-899x/454/1/012061>

9. Mauricio, D., Alonso, N., Gratacòs, M. (2020). Chronic Diabetes Complications: The Need to Move beyond Classical Concepts. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 31 (4), 287–295. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.01.007>

10. Olas, B. (2020). Probiotics, Prebiotics and Synbiotics – A Promising Strategy in Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases? *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (24), 9737. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21249737>

11. Tena, N., Martín, J., Asuero, A. G. (2020). State of the Art of Anthocyanins: Antioxidant Activity, Sources, Bioavailability, and Therapeutic Effect in Human Health. *Antioxidants*, 9 (5), 451. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox9050451>

12. Xie, L., Su, H., Sun, C., Zheng, X., Chen, W. (2018). Recent advances in understanding the anti-obesity activity of anthocyanins and their biosynthesis in microorganisms. *Trends in Food Science & Technology*, 72, 13–24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.12.002>

13. Poulou, N., Raju, R. (2014). Aging and injury: alterations in cellular energetics and organ function. *Aging and disease*, 5 (2), 101–108. doi: <https://doi.org/10.14336/ad.2014.0500101>

14. Butkeviciute, A., Abukauskas, V., Janulis, V., Kviklys, D. (2022). Phenolic Content and Antioxidant Activity in Apples of the 'Galaval' Cultivar Grown on 17 Different Rootstocks. *Antioxidants*, 11 (2), 266. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox11020266>

15. Vinson, J. A., Su, X., Zubik, L., Bose, P. (2001). Phenol Antioxidant Quantity and Quality in Foods: Fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49 (11), 5315–5321. doi: <https://doi.org/10.1021/jf0009293>

16. Rahman, M. M., Ichiyanagi, T., Komiyama, T., Hatanoto, Y., Konishi, T. (2006). Superoxide radical- and peroxynitrite-scavenging activity of anthocyanins; structure-activity relationship and their synergism. *Free Radical Research*, 40 (9), 993–1002. doi: <https://doi.org/10.1080/10715760600815322>

17. Speer, H., D’Cunha, N. M., Alexopoulos, N. I., McKeune, A. J., Naumovski, N. (2020). Anthocyanins and Human Health – A Focus on Oxidative Stress, Inflammation and Disease. *Antioxidants*, 9 (5), 366. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox9050366>

18. Al-azzawi, S., Masheta, D., Kadhim, R. (2022). Evaluation of vitamin D-deficiency effects on the incidence of uterine fibroids. *Pharmaceutical Sciences Asia*, 49 (4), 323–329. doi: <https://doi.org/10.29090/psa.2022.04.22.051>

19. Duncan, B. B., Schmidt, M. I., Pankow, J. S., Ballantyne, C. M., Couper, D., Vigo, A. et al. (2003). Low-Grade Systemic Inflammation and the Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes*, 52 (7), 1799–1805. doi: <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.7.1799>

20. Festa, A., D’Agostino, R., Tracy, R. P., Haffner, S. M. (2002). Elevated Levels of Acute-Phase Proteins and Plasminogen Activator Inhibitor-1 Predict the Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes*, 51 (4), 1131–1137. doi: <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.4.1131>

21. Trayhurn, P., Beattie, J. H. (2001). Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proceedings of the Nutrition Society*, 60 (3), 329–339. doi: <https://doi.org/10.1079/pns200194>

22. Mahmoud, A. M., Hernández Bautista, R. J., Sandhu, M. A., Hussein, O. E. (2019). Beneficial Effects of Citrus Flavonoids on Cardiovascular and Metabolic Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1–19. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/5484138>

23. Rothenbacher, D., Brenner, H., März, W., Koenig, W. (2005). Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. *European Heart Journal*, 26 (16), 1640–1646. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi340>

24. Talib, W. H., Abuawad, A., Thiab, S., Alshweiat, A., Mahmud, A. I. (2022). Flavonoid-based nanomedicines to target tumor microenvironment. *OpenNano*, 8, 100081. doi: <https://doi.org/10.1016/j.onano.2022.100081>

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277969

INVESTIGATION OF THE POLYPHENOL COMPOSITION OF RED OAK (*QUERCUS RUBRA* L.) RAW MATERIALS

p. 75–81

Olena Konovalova, Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6025-5230>

Tetiana Omelkovets, Assistant, Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099

E-mail: t.omelkovets@kmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1730-1630>

Iryna Hurtovenko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2442-3406>

Natalia Sydora, Doctor of Pharmaceutical Science, Associate Professor, Collegium Researcher, Department of Chemistry, Turku University, Henrikinkatu str., 2, Turku, Finland, 20100

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3333-2250>

Mariia Kalista, PhD, Researcher Department of Botany, National Museum of Natural History of National Academy of Sciences of Ukraine Bohdana Khmelnytskoho str., 15, Kyiv, Ukraine, 01601, Associate Professor, Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2335-5184>

Olha Shcherbakova, PhD, Senior Researcher, Department of Botany, National Museum of Natural History of National Academy of Sciences of Ukraine, Bohdana Khmelnytskoho str., 15, Kyiv, Ukraine, 01601, Associate Professor, Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6601-6476>

*The aim of the work was to determine the main groups of polyphenolic compounds in *Quercus rubra* L. raw materials.*

Materials and methods. The leaves and annual shoots of Northern Red Oak used for research were collected in August in Lisnyky village of Obuhiv district of Kyiv Oblast (Ukraine). Determination of the component composition and quantitative content of flavonoids (including separately catechins), hydroxycinnamic acids, and phenolic acids were carried out in the samples of air-shade-dried crushed raw material to a particle size of 3 mm by the method of high-performance liquid chromatography (HPLC). Agilent Technologies 1200 liquid chromatograph was used for liquid chromatography.

Results. Using the HPLC method, 18 polyphenolic compounds were identified in leaves and annual shoots of Northern Red Oak, in particular, flavonoids: rutin, quercetin-3- β -glucoside, luteolin, neohesperidin; catechins: catechin, epicatechin, epicatechin gallate, gallo-catechin; hydroxycinnamic acids: chlorogenic, caffeic, trans-ferulic, trans-cinnamic, p-coumaric, hydroxyphenylacetic, benzoic, syringic, sinapic acids; phenolic acid is gallic acid. The dominant component among flavonoids is rutin (323.43 mg/100 g) (in the composition of catechins, epicatechin gallate (25.45 mg/100 g) prevails); among hydroxycinnamic acids in Northern Red Oak raw materials, chlorogenic acid (139.62 mg/100 g) and sinapic acid (74.64 mg/100 g) prevail.

Conclusions. The obtained results point to the prospects of further phytochemical and pharmacological studies of *Quercus rubra* raw materials, with the aim of creating new plant substances based on it with antioxidant, anti-inflammatory, and antiviral activity

Keywords: Northern Red Oak, *Quercus rubra*, leaves, shoots, flavonoids, catechins, hydroxycinnamic acids, high-performance liquid chromatography (HPLC)

References

1. Amarowicz, R., Pegg, R. B. (2019). Natural antioxidants of plant origin. *Functional Food Ingredients from Plants*, 1–81. doi: <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.011>
2. Oracz, J., Prejzner, M., Grzelczyk, J., Kowalska, G., Żyżelewicz, D. (2023). Bioactive Compounds, Antioxidant Activity and Sensory Properties of Northern Red Oak (*Quercus rubra* L., syn. *Q. borealis* F. Michx) Seeds Affected by Roasting Conditions. *Molecules*, 28 (5), 2299. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules28052299>
3. Fagaceae, *Quercus* L. *Plants of the World Online*. The Royal Botanic Gardens, Kew. Available at: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:325819-2>
4. Perehrym, O. M., Zhyhalova, S. L. (2014). Rid *Quercus* L. u flori Ukrainy. Materialy mizhnarodnoi konferentsii molodykh uchenykh. Aktualni problemy botaniky ta ekolohii. Kharkiv, 63–64.
5. Stanek, M., Stefanowicz, A. M. (2019). Invasive *Quercus rubra* negatively affected soil microbial communities relative to native *Quercus robur* in a semi-natural forest. *Science of The Total Environment*, 696, 133977. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133977>
6. Zhang, B., Cai, J., Duan, C.-Q., Reeves, M., He, F. (2015). A Review of Polyphenolics in Oak Woods. *International Journal of Molecular Sciences*, 16 (12), 6978–7014. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms16046978>
7. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 3. (2014). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 300.
8. Ștefănescu, R., Ciurea, C. N., Mare, A. D., Man, A., Nisca, A., Nicolescu, A. et al. (2022). *Quercus robur* Older Bark – A Source of Polyphenolic Extracts with Biological Activities. *Applied Sciences*, 12 (22), 11738. doi: <https://doi.org/10.3390/app122211738>
9. Bhatia, N., Friedman, A., Rosso, J. D. (2019). Applications of topical oak bark extract: clinical examples and discussion. *Journal of Drugs in Dermatology*, 18 (2), 203–206.
10. Valencia-Avilés, E., García-Pérez, M., Garnica-Romo, Ma., Figueroa-Cárdenas, J., Meléndez-Herrera, E., Salgado-Garciglia, R., Martínez-Flores, H. (2018). Antioxidant Properties of Polyphenolic Extracts from *Quercus Laurina*, *Quercus Crassifolia*, and *Quercus Scytophylla* Bark. *Antioxidants*, 7 (7), 81. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox7070081>
11. Ferreira, J. P. A., Miranda, I., Sousa, V. B., Pereira, H. (2018). Chemical composition of barks from *Quercus faginea* trees and characterization of their lipophilic and polar extracts. *PLOS ONE*, 13 (5), e0197135. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197135>
12. Şöhretoğlu, D., Renda, G. (2020). The polyphenolic profile of Oak (*Quercus*) species: a phytochemical and pharmacological overview. *Phytochemistry Reviews*, 19 (6), 1379–1426. doi: <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09707-3>
13. Elansary, Szopa, Kubica, Ekiert, Mattar, Al-Yafrazi, El-Ansary, El-Abedin, Yessoufou. (2019). Polyphenol Profile and Pharmaceutical Potential of *Quercus* spp. Bark Extracts. *Plants*, 8 (11), 486. doi: <https://doi.org/10.3390/plants8110486>
14. Oracz, J., Żyżelewicz, D., Pacholczyk-Sienicka, B. (2022). UHPLC-DAD-ESI-HRMS/MS profile of phenolic compounds in northern red oak (*Quercus rubra* L., syn. *Q. borealis* F. Michx) seeds and its transformation during thermal processing. *Industrial Crops and Products*, 189 (4), 115860. doi: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115860>
15. Górnaś, P. (2018). Oak *Quercus rubra* L. and *Quercus robur* L. acorns as an unconventional source of gamma- and beta-tocopherol. *European Food Research and Technology*, 245 (1), 257–261. doi: <https://doi.org/10.1007/s00217-018-3150-0>
16. Marc (Vlaic), R. A., Niculae, M., Páll, E., Mureșan, V., Mureșan, A., Tanislav, A. et al. (2021). Red Oak (*Quercus rubra* L.) Fruits as Potential Alternative for Cocoa Powder: Optimization of Roasting Conditions, Antioxidant, and Biological Properties. *Forests*, 12 (8), 1088. doi: <https://doi.org/10.3390/f12081088>
17. Tanase, C., Nicolescu, A., Nisca, A., Ștefănescu, R., Babotă, M., Mare, A. D. et al. (2022). Biological Activity of Bark Extracts from Northern Red Oak (*Quercus rubra* L.): An Antioxidant, Antimicrobial and Enzymatic Inhibitory Evaluation. *Plants*, 11 (18), 2357. doi: <https://doi.org/10.3390/plants11182357>
18. Top, S. M., Preston, C. M., Dukes, J. S., Tharayil, N. (2017). Climate Influences the Content and Chemical Composition of Foliar Tannins in Green and Senesced Tissues of *Quercus rubra*. *Frontiers in Plant Science*, 8. doi: <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00423>
19. Suseela, V., Tharayil, N., Orr, G., Hu, D. (2020). Chemical plasticity in the fine root construct of *Quercus* SPP. varies with root order and drought. *New Phytologist*, 228 (6), 1835–1851. doi: <https://doi.org/10.1111/nph.16841>
20. Pyrzynska, K., Sentkowska, A. (2019). Chromatographic Analysis of Polyphenols. *Polyphenols in Plants*. Academic Press, 353–364. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813768-0.00021-9>
21. Tao, W., Zhou, Z., Zhao, B., Wei, T. (2016). Simultaneous determination of eight catechins and four theaflavins in green, black and oolong tea using new HPLC–MS–MS method. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 131, 140–145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.08.020>
22. Sumere, B. R., de Souza, M. C., dos Santos, M. P., Bezerra, R. M. N., da Cunha, D. T., Martinez, J., Rostagno, M. A. (2018). Combining pressurized liquids with ultrasound to improve the extraction of phenolic compounds from pomegranate peel (*Punica granatum* L.). *Ultrasonics Sonochemistry*, 48, 151–162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.05.028>
23. 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. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/6241017>
24. Farha, A. K., Gan, R.-Y., Li, H.-B., Wu, D.-T., Atanasov, A. G., Gul, K. et al. (2020). The anticancer potential of the dietary polyphenol rutin: Current status, challenges, and perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62 (3), 832–859. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1829541>
25. Naveed, M., Hejazi, V., Abbas, M., Kamboh, A. A., Khan, G. J., Shumzaid, M. et al. (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97, 67–74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064>
26. Savych, A., Marchyshyn, S., Kyrlyliv, M., Bekus, I. (2021). Cinnamic acid and its derivatives in the herbal mixtures and their antidiabetic activity. *Farmacia*, 69 (3), 595–601. doi: <https://doi.org/10.31925/farmacia.2021.3.23>

27. Pandi, A., Kalappan, V. M. (2021). Pharmacological and therapeutic applications of Sinapic acid –an updated review. *Molecular Biology Reports*, 48 (4), 3733–3745. doi: <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06367-0>

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.266654

COMPONENT COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SUBCRITICAL CO₂ EXTRACT OF *FERULA ASAFOETIDA* L., GROWING IN THE TERRITORY OF KAZAKHSTAN

p. 82–91

Nurgali Rakhymbayev, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1183-2083>

Ubaidilla Datkhayev, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

Bayan Sagindykova, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, South Kazakhstan Medical Academy, Al-Farabi sq., 1, Shymkent, Kazakhstan, 160019

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3585-903X>

Diyas Myrzakozha, Doctor of Chemical Sciences, Professor, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2915-3492>

Kairat Zhakipbekov, PhD, Associate Professor, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

E-mail: zhakipbekov.k@kaznmu.kz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>

Zhanar Iskakbayeva, Microbiology Laboratory, Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Al-Farabi ave., 75am Almaty, Kazakhstan, 050000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7428-0074>

Ferula asafoetida L. has been studied for centuries by many scientists as food products and in traditional medicine, which are relevant for Kazakhstan as well. Recent studies have shown that *Ferula asafoetida* L. has neuroprotective, memory-enhancing, digestive enzymatic, antioxidant, antispasmodic, hypotensive, hepatoprotective, antimicrobial, antitumor, cytotoxic, and anthelmintic effects.

The aim of this study is to determine the component composition by GC-MS method and to study the antimicrobial properties of *Ferula asafoetida* L. extract obtained by CO₂ extraction, which grows in Kazakhstan.

Materials and methods. To determine the possibility of using *Ferula asafoetida* L., we carried out the component composition of the extract obtained by CO₂ extraction in subcritical conditions of the underground part of *Ferula asafoetida* L. by a certain GC-MS method and also investigated the antimicrobial effect of this extract.

Results. The plant raw materials were collected in accordance with GACP requirements. Conducted subcritical CO₂ extraction of plant raw materials showed a 2.5% extraction yield. The study of the component composition by GC-MS revealed 46.3% of sulfate compounds. The determination of antimicrobial activities showed high efficacy against gram-positive (*Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus*, *Bacillus subtilis* subsp. *Spizizenii*), gram-negative bacteria (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica*) and fungi (*Candida albicans*, *Aspergillus niger*).

Conclusions. The possibility of using the obtained CO₂ extract of *Ferula asafoetida* L. in the field of pharmaceutical products as a substance and a drug that has a huge antimicrobial effect

Keywords: *Ferula asafoetida*, GC-MS analysis, CO₂ extraction, antimicrobial effect, component composition, plant raw materials, *Ferula* L., double serial dilutions method, disco-diffusion method

References

1. Imanbayeva, A. A., Sarsenbayev, K. N., Sagyndykova, M. S. (2015). Anatomical organization of above- and underground organs of *Ferula foetida* (Bunge) Regel in Mangistau natural populations. *Contemporary Problems of Ecology*, 8 (6), 743–753. doi: <https://doi.org/10.1134/s1995425515060086>
2. Zellagui, A., Gherraf, N., Rhouati, S. (2012). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oils of *Ferula vesceritensis* Coss et Dur. leaves, endemic in Algeria. *Organic and Medicinal Chemistry Letters*, 2 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/2191-2858-2-31>
3. Tongnuanchan, P., Benjakul, S. (2014). Essential Oils: Extraction, Bioactivities, and Their Uses for Food Preservation. *Journal of Food Science*, 79 (7), R1231–R1249. doi: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12492>
4. Iturriaga, L., Olabarrieta, I., de Marañón, I. M. (2012). Antimicrobial assays of natural extracts and their inhibitory effect against *Listeria innocua* and fish spoilage bacteria, after incorporation into biopolymer edible films. *International Journal of Food Microbiology*, 158 (1), 58–64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.07.001>
5. Amalraj, A., Gopi, S. (2017). Biological activities and medicinal properties of *Asafoetida*: A review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7 (3), 347–359. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcm.2016.11.004>
6. Zubaidova, T. M., Dzhamshedov, Dzh. N., Khodzhimatov, M., Nazarov, M. N., Isupov, S. D., Zagrebnyi, I. A. et al. (2013). Implementation of *asafoetida* *Ferula assafoetida* in ancient traditional and modern medicine. *Vestnik Tadzhikskogo nacionalnogo universiteta. Seriya estestvennykh nauk*, 1/2 (106), 204–212.
7. Safina, L. K. (2012). *Ferula* plants of Middle Asia and Kazakhstan. *Tr. Inst. Bot. Fitoindukts.*, 18 (3).
8. Mukhtubaev, S. K. (2010). O sovremennykh tendentsiyakh ispolzovaniia feruly voniuchei – (*ferula foetida* L.) v Iuzhnom Kazakhstane. *Vestnik Pavlodarskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya khimiko-biologicheskaya*, 1, 87–91. Available at: <http://www.elibrary.kz/databases/statia/detail.php?ID=117707>
9. Alqasoumi, S., Al-Dosari, M., Al-Howiriny, T., Al-Yahya, M., Al-Mofleh, I., Rafatullah, S. (2011). Gastric antiulcer activity of a pungent spice *Ferula assafoetida* L. in rats. *Farmacia*, 59, 750–759. Available at: <https://farmaciajournal.com/arhiva/20116/issue62011art03.html>

10. Bagheri, S. M., Hedesh, S. T., Mirjalili, A., Dash-ti-R, M. H. (2016). Evaluation of Anti-inflammatory and Some Possible Mechanisms of Antinociceptive Effect of *Ferula assa foetida* Oleo Gum Resin. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 21 (4), 271–276. doi: <https://doi.org/10.1177/2156587215605903>
11. Bagheri, S. M., Dashti-R, M. H., Morshedi, A. (2014). Antinociceptive effect of *Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin in mice. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 9 (3), 207–112.
12. Rezvani, M., Vahidi, A., Esmaili, M., Bagheri, S. (2014). Anticonvulsant effect of *ferula assa-foetida* oleo gum resin on chemical and amygdala-kindled rats. *North American Journal of Medical Sciences*, 6 (8), 408–412. doi: <https://doi.org/10.4103/1947-2714.139296>
13. Nabavi, S. M., Ebrahimzadeh, M. A., Nabavi, S. F., Es-lami, B., Dehpour, A. A. (2011). Antioxidant and antihemolytic activities of *Ferula foetida* regel (*Umbelliferae*). *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 15 (2), 157–164.
14. Prabakaran, C., Thirumavalavan, M., Pachaiappan, R. (2016). Production of antioxidant peptides from *Ferula asafoetida* root protein. *International Journal of Molecular Biology*, 1 (1), 19–24. doi: <https://doi.org/10.15406/ijmboa.2016.01.00003>
15. Seyed Mohammad, N., Dehpour, A. A., Ebrahimzadeh, M. A., Seyed Fazel, N. (2009). Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition. *Grasas y Aceites*, 60 (4), 405–412. doi: <https://doi.org/10.3989/gya.010109>
16. Kavooosi, G., Tafsiroy, A., Ebdam, A. A., Rowshan, V. (2013). Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oils from *Carum copticum* Seed and *Ferula assafoetida* Latex. *Journal of Food Science*, 78 (2), T356–T361. doi: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12020>
17. Ahmadvand, H., Amiri, H., Dehghani Elmi, Z., Bagheri, S. (2014). Chemical Composition and Antioxidant Properties of *Ferula-assa-foetida* Leaves Essential Oil. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 3 (12 (2)). Available at: <http://ijpt.iuims.ac.ir/article-1-262-en.html>
18. Niazmand, R., Razavizadeh, B. M., Sabbagh, F. (2020). Low-Density Polyethylene Films Carrying *ferula asafoetida* Extract for Active Food Packaging: Thermal, Mechanical, Optical, Barrier, and Antifungal Properties. *Advances in Polymer Technology*, 2020, 1–15. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/4098472>
19. Angelini, P., Pagiotti, R., Venanzoni, R., Granetti, B. (2009). Antifungal and allelopathic effects of *Asafoetida* against *Trichoderma harzianum* and *Pleurotus* spp. *Allelopathy Journal*, 23 (2), 357–368. Available at: https://www.researchgate.net/publication/229832851_Antifungal_and_allelopathic_effects_of_Asafoetida_against_Trichoderma_harzianum_and_Pleurotus_spp
20. Upadhyay, P. K., Singh, S., Agrawal, G., Vishwakarma, V. K. (2017). Pharmacological activities and therapeutic uses of resins obtained from *Ferula asafoetida* Linn.: A review. *International Journal of Green Pharmacy*, 11, S240. doi: <https://doi.org/10.22377/ijgp.v11i02.1033>
21. Al-Ja'fari, A.-H., Vila, R., Freixa, B., Costa, J., Cañigueral, S. (2012). Antifungal Compounds from the Rhizome and Roots of *Ferula hermonis*. *Phytotherapy Research*, 27 (6), 911–915. doi: <https://doi.org/10.1002/ptr.4806>
22. Lee, C.-L., Chiang, L.-C., Cheng, L.-H., Liaw, C.-C., Abd El-Razek, M. H., Chang, F.-R., Wu, Y.-C. (2009). Influenza A (H1N1) Antiviral and Cytotoxic Agents from *Ferula assa-foetida*. *Journal of Natural Products*, 72 (9), 1568–1572. doi: <https://doi.org/10.1021/np900158f>
23. Bagheri, S., Hejazian, S., Bafghi, A. (2014). Antileishmanial activity of *Ferula assa-foetida* oleo gum resin against *Leishmania major*: An in vitro study. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 5 (4), 223–226. doi: <https://doi.org/10.4103/0975-9476.146567>
24. Patil, S. D., Shinde, S., Kandpile, P., Jain, A. S. (2015). Evaluation of antimicrobial activity of *asafoetida*. *International journal of pharmaceutical sciences and research*, 6 (2), 722–727. doi: [https://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.6\(2\).722-27](https://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.6(2).722-27)
25. Bagheri, S. M., Abdian-Asl, A., Moghadam, M. T., Yadegari, M., Mirjalili, A., Zare-Mohazabieh, F., Momeni, H. (2017). Antitumor effect of *Ferula assa foetida* oleo gum resin against breast cancer induced by 4T1 cells in BALB/c mice. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 8 (3), 152–158. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2017.02.013>
26. Esmaceli, H., Hafezimoghadam, Z., Esmailidehaj, M., Rezvani, M. E., Hafizibarjin, Z. (2018). The effect of *asafoetida* essential oil on myocardial ischemic-reperfusion injury in isolated rat hearts. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 8 (4), 338–349. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6204149/>
27. Fatehi, M., Farifteh, F., Fatehi-Hassanabad, Z. (2004). Antispasmodic and hypotensive effects of *Ferula asafoetida* gum extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 91 (2-3), 321–324. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.01.002>
28. Rahman, M., Gul, S., Odhano, E. (2008). Antimicrobial Activities of *Ferula assafoetida* Oil Against Gram Positive and Gram Negative Bacteria. *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences*, 4. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/242288823>
29. Bhatnager, R., Rani, R., Dang, A. S. (2015). Antibacterial activity of *Ferula asafoetida*: a comparison of red and white type. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 3 (2), 18–21. doi: <https://doi.org/10.7324/jabb.2015.3204>
30. Niazmand, R., Razavizadeh, B. M. (2020). *Ferula asafoetida*: chemical composition, thermal behavior, antioxidant and antimicrobial activities of leaf and gum hydroalcoholic extracts. *Journal of Food Science and Technology*, 58 (6), 2148–2159. doi: <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04724-8>
31. Kavooosi, G., Rowshan, V. (2013). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil obtained from *Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin: Effect of collection time. *Food Chemistry*, 138 (4), 2180–2187. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.11.131>
32. Samadi, N., Shahani, S., Akbarzadeh, H., Mohammadi-Motamed, S., Safaripour, E., Farjadmand, F. et al. (2016). Essential oil analysis and antibacterial activity of *Ferula assa-foetida* L. aerial parts from Neishabour mountains. *Research Journal of Pharmacognosy*, 3 (3), 35–42. Available at: http://www.rj-pharmacognosy.ir/article_15635.html
33. Singh, C., Ramendra, P. (2018). Antimicrobial Activity of Resin of *Asafoetida* (Hing) against Certain Human Pathogenic Bacteria. *Advances in Bioresearch*, 161–164.
34. Vikas, S., Uma, B., Vijayta, S., Mahajan, N., Vikas, S., Gunjan, S. (2012). Antimicrobial activities of *Asafoetida* resin extracts (A Potential Indian Spice). *Journal of Pharmacy Research*,

5, 5022–5024. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/276271274>

35. Divya, K., Ramalakshmi, K., Murthy, P. S., Jagan Mohan Rao, L. (2014). Volatile oils from *Ferula asafoetida* varieties and their antimicrobial activity. *LWT – Food Science and Technology*, 59 (2), 774–779. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.07.013>

36. Devanesan, S., Ponmurugan, K., S. AlSalhi, M., Al-Dhabi, N. A. (2020). Cytotoxic and Antimicrobial Efficacy of Silver Nanoparticles Synthesized Using a Traditional Phyto-product, *Asafoetida Gum*. *International Journal of Nanomedicine*, 15, 4351–4362. doi: <https://doi.org/10.2147/ijn.s258319>

37. Mohan Ch, M., Smitha, P. V. (2011). Phytochemical Composition and Antimicrobial Activity of Three Plant Preparations Used in Folk Medicine and Their Synergistic Properties. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 17 (4), 339–350. doi: <https://doi.org/10.1080/10496475.2011.605214>

38. Kamble, V. A., Patil, S. D. (2008). Spice-Derived Essential Oils: Effective Antifungal and Possible Therapeutic Agents. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 14 (3–4), 129–143. doi: <https://doi.org/10.1080/10496470802598677>

39. Fan, X.-D., Hou, Y., Huang, X.-X., Qiu, T.-Q., Jiang, J.-G. (2015). Ultrasound-Enhanced Subcritical CO₂ Extraction of Lutein from *Chlorella pyrenoidosa*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63 (18), 4597–4605. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b00461>

40. Hawthorne, S. B., Krieger, M. S., Miller, D. J. (1988). Analysis of flavor and fragrance compounds using supercritical fluid extraction coupled with gas chromatography. *Analytical Chemistry*, 60 (5), 472–477. doi: <https://doi.org/10.1021/ac00156a020>

41. Bleve, M., Ciurlia, L., Erroi, E., Lionetto, G., Longo, L., Rescio, L. et al. (2008). An innovative method for the purification of anthocyanins from grape skin extracts by using liquid and sub-critical carbon dioxide. *Separation and Purification Technology*, 64 (2), 192–197. doi: <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2008.10.012>

42. Alimzhanova, M. B., Abilev, M. B., Kuandykova, M. M., Kenessov, B. N., Kamysbayev, D. K. (2012). Rapid Screening Method for the Total Petroleum Hydrocarbons in Water Samples by Solid-Phase Microextraction and GC-MS. *Eurasian Chemico-Technological Journal*, 14 (2), 177–182. doi: <https://doi.org/10.18321/ectj112>

43. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. Approved Standard. CLSI document M07-A10 (2015). Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute. Available at: https://clsi.org/media/1928/m07ed11_sample.pdf

44. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI supplement M100 (2018). Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute. Available at: https://clsi.org/media/1930/m100ed28_sample.pdf

45. Farhadi, F., Iranshahi, M., Taghizadeh, S. F., Asili, J. (2020). Volatile sulfur compounds: The possible metabolite pattern to identify the sources and types of *asafoetida* by headspace GC/MS analysis. *Industrial Crops and Products*, 155, 112827. doi: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112827>

46. Küçük, H. B., Yusufoglu, A., Mataracı, E., Döşler, S. (2011). Synthesis and Biological Activity of New 1,3-Dioxolanes as Potential Antibacterial and Antifungal Compounds. *Molecules*, 16 (8), 6806–6815. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules16086806>

47. Ashirov, M. Z., Datkhayev, U. M., Myrza-kozha, D. A., Sato, H., Zhakipbekov, K. S., Rakhymbayev, N. A., Sadykov, B. N. (2020). Study of Cold-Pressed Tobacco Seed Oil Properties by Gas Chromatography Method. *The Scientific World Journal*, 2020, 1–5. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8852724>

48. Anand Gideon, V. (2015). GC-MS analysis of phytochemical components of *Pseudoglochidion anamalayanum* Gamble: An endangered medicinal tree. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 5 (12), 36–41. Available at: <https://www.imedpub.com/articles/gcms-analysis-of-phytochemical-components-of-pseudoglochidion-anamalayanum-gamble-an-endangered-medicinal-tree.pdf>

49. Kozykeyeva, R. A., Datkhayev, U. M., Srivedavyasari, R., Ajayi, T. O., Patsayev, A. K., Kozykeyeva, R. A., Ross, S. A. (2020). Isolation of Chemical Compounds and Essential Oil from *Agrimonia asiatica* Juz. and Their Antimicrobial and Antiplasmodial Activities. *The Scientific World Journal*, 2020, 1–8. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/7821310>

50. Bhatwalkar, S. B., Mondal, R., Krishna, S. B. N., Adam, J. K., Govender, P., Anupam, R. (2021). Antibacterial Properties of Organosulfur Compounds of Garlic (*Allium sativum*). *Frontiers in Microbiology*, 12. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.613077>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277351

БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ САМОЕМУЛЬГУВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ ІЗ СИМВАСТАТИНОМ (с. 4–10)

Л. А. Боднар, Н. Ю. Бевз, В. О. Грудько, О. О. Перепелиця, Н. П. Половко

Мета дослідження – проведення біофармацевтичних випробувань капсул із самоемульгувальною системою доставки симвастатину для підтвердження ефективності та доцільності введення до складу самоемульгувальних систем доставки ліків активних фармацевтичних інгредієнтів, які є важкорозчинними у середовищі шлункового соку.

Матеріали і методи. Субстанції, допоміжні речовини, реактиви та матеріали, які використовували під час досліджень: симвастатин (Індія, с. ДК40-2005021, 99,09 %), рицинова олія (Україна), поліетиленгліколь 40 гідрогенізована рицинова олія (Індія), Tween 80 (Україна), моностеарат гліцерину (Gustav Heess GmbH, Німеччина), поліетиленгліколь 100 стеарат (ERCA, Італія), тверді желатинові капсули № 3 білого кольору (Китай), 0,1 М розчин хлоридної кислоти (виготовлений із концентрованої хлоридної кислоти), етанол 96 % (Україна), папір фільтрувальний 90 мм біла стрічка (Україна). Референтний препарат – «Симвастатин-Сандоз» (Салютас Фарма, Німеччина, серія LX5161).

Для проведення досліджень методом абсорбційної спектрофотометрії використовували спектрофотометр Evolution 60S (США).

Результати. Попереднє вивчення абсорбційних спектрів поглинання субстанції, основ, желатинових капсул, розроблених самоемульгувальних систем та референтного препарату дозволило спрогнозувати та оптимізувати проведення біофармацевтичних досліджень. Дослідження вивільнення симвастатину з розроблених систем доставки та референтного препарату, яке проводили за температури 37 °С в середовищі 0,1 М хлоридної кислоти, показало, що введення симвастатину до складу досліджуваних самоемульгувальних композицій дозволяє збільшити його розчинність у даному розчиннику в п'ять разів, порівняно з референтним препаратом.

Висновки. Отримані результати свідчать про ефективність введення симвастатину до складу самоемульгувальних систем доставки ліків і доцільність використання таких систем для покращення розчинності та прискорення вивільнення в середовище шлункового соку важкорозчинного у воді активного фармацевтичного інгредієнту

Ключові слова: самоемульгувальні системи доставки ліків, прискорення вивільнення, підвищення розчинності, капсули симвастатину

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277461

РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ РОЗУВАСТАТИНУ В ТАБЛЕТКАХ З ВИКОРИСТАННЯМ БРОМФЕНОЛОВОГО СИНЬОГО (с. 11–19)

Л. М. Галка, Т. В. Кучер, Л. С. Криський, М. Піпонські, І. І. Фурдела, Т. Ю. Угляр, О. Б. Поляк, Л. С. Логойда

Метою роботи було розробити спектрофотометричну методику визначення розувастатину в таблетках на основі реакції з БФС відповідно до принципів «зеленої» хімії.

Матеріали та методи. Аналітичне обладнання: двопробеневий УФ-видимий спектрофотометр Shimadzu model -UV 1800 (Японія), програмне забезпечення UV-Probe 2.62, ваги лабораторні електронні RAD WAG AS 200С. У роботі використовували наступні АФІ, лікарські форми, реактиви та розчинники: фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) розувастатину кальцію (Sigma-Aldrich, (≥ 98 %, ВЕРХ)), БФС (Sigma-Aldrich, (≥ 98 %). ВЕРХ)), «Розувастатин» таблетки 10 мг, 15 мг, 20 мг, 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 розувастатину за реакцією з БФС у розчині ацетонітрилу з використання максимуму поглинання за довжини хвилі 595 нм. Встановлено стехіометричні співвідношення реакційноздатних компонентів, які становили 1:1. Розроблена методика кількісного визначення розувастатину була валідована відповідно до вимог ДФУ. Аналітична методика була лінійною в діапазоні концентрації 7,99–23,97 мкмоль/л. Розраховані значення МВ та МКВ становили 0,77 мкмоль і 2,36 мкмоль. Відповідно до піктограми «зеленості» аналітичної методики за методом AGREE, бал складав 0,77 і вказує на те, що запропоновану спектрофотометричну методику визначення розувастатину розроблено з дотриманням принципів «зеленої» хімії.

Висновки. Розроблено екологічно чисту спектрофотометричну методику кількісного визначення розувастатину в таблетках на основі реакції з БФС. Обрано відповідний сульфоталеїновий барвник (БФС) і його концентрація ($4,00 \times 10^{-4}$), оптимальний екологічно чистий розчинник (ацетонітрил), відповідну довжину хвилі (595 нм) та розрахована чутливість реакції. Проведено валідацію аналітичної методики та показано її можливість використання у фармацевтичному аналізі

Ключові слова: бромфеноловий синій, розувастатин, спектрофотометрія, валідація, кількісне визначення, таблетки

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277562

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СКЛАДОВИХ НА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ФАКТОРИ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З ЕКСТРАКТОМ МОРКВИ ПОСІВНОЇ ТА РУТИНОМ

О. А. Рубан, Аль Саяснех Мохаммад, І. В. Ковалевська, В. О. Грудько, Д. В. Литкін, О. Ф. Дунаєвська

Мета. Метою роботи стало вивчення впливу складових м'якого ректального лікарського засобу з екстрактом коренеплодів моркви посівної та рутину на біофармацевтичні показники та його фармакологічну активність.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були зразки м'якої лікарської форми, виготовлені на різних основах. При дослідженні використовувалися фармакологічні, біофармацевтичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні методи дослідження.

Результати. За даними органолептичних досліджень, визначення колоїдної стабільності, визначення рН було встановлено, що досліджувані зразки були стабільні протягом всього терміну спостереження. За даними реологічних досліджень було встановлено, що всі системи є тиксотропними, але час відновлення системи є різним, що пов'язано з фізико-хімічними властивостями допоміжних речовин, що входять до складу зразків. Проведений спектральний аналіз розчинів діалізатів експериментальних зразків м'якого лікарського засобу свідчить про можливість кількісного визначення вмісту суми флавоноїдів у діалізатах у перерахунку на рутин. Компоненти основи зразків та густого екстракту коренеплодів моркви не заважають визначенню рутину в діалізатах з рН 6,8 методом абсорбційної спектрофотометрії при довжині хвилі 352 нм. Аналіз отриманих результатів дослідження вивільнення рутину із зразків у фосфатний буферний розчин шляхом діалізу крізь напівпроникну мембрану показує, що найбільш повне вивільнення забезпечують допоміжні речовини, використані при виготовленні зразку № 4, що являє собою емульсію першого роду. Отримані дані фармакологічних досліджень щодо динаміки планіметричних показників на моделі трафаретних ран у щурів продемонстрували наявність ранозагоювальної дії в усіх досліджуваних зразків та референтному засобі-супозиторіях «Гемороль». Однак, застосування зразку №4 при лікуванні трафаретної рани сприяє більш швидкому перебігу загоєння, що при клінічному застосуванні може сприяти зменшенню ризику інфікування, розповсюдженню інфекції та скороченню площі ранового дефекту.

Висновки. За результатами комплексу досліджень встановлено помірні переваги зразку № 4 перед препаратом порівняння та іншими зразками, що обумовлює перспективу його подальших досліджень

Ключові слова: густий екстракт коренеплодів моркви, рутин, технологія, аналіз, проктологічні захворювання

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.271813

ВИВЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ РЕЧОВИН, ОТРИМАНИХ З БРУНЬОК ТОПОЛІ ЕКСТРАКЦІЙНИМ ТА БАРОТЕРМІЧНИМ МЕТОДАМИ (с. 29–37)

Anna Mechshanova, Vladilen Polyakov

В даний час серед найбільш гострих проблем Республіки Казахстан слід відзначити створення і розвиток фармацевтичної бази, що відповідає всім міжнародним стандартам, розвиток виробництва оригінальних вітчизняних лікарських засобів, створення безпечних і екологічно чистих технологій для їх виробництва. У цьому напрямку перевагу мають рослини роду *Populus* (тополя) родини *Salicaceae* (вербові) завдяки великим запасам відновлюваної сировини (насадження тополі в Північно-Казахстанської області мають промислові запаси лікарської сировини) і вмісту сполук різних класів з широким спектром біологічної активності.

Метою роботи було вивчення якісного складу речовин із бруньок тополі бальзамічної *Populus balsamifera*, отриманих екстракційним та баротермальним методами.

Мета: отримати субстанцію з бруньок тополі бальзамічної *Populus balsamifera* екстракційним та баротермальним методами; встановити якісний склад отриманих речовин; порівняти склад речовин, отриманих екстракційним і баротермічним методами.

Матеріали та методи. Бруньки тополі бальзамічної зібрані в травні 2021 року в околицях села Зарічний, Північно-Казахстанської області, Республіки Казахстан.

Спосіб отримання субстанції з бруньок тополі бальзамічної включає використання свіжозібраних бруньок тополі бальзамічної, екстракцію розчинниками зі зростаючим градієнтом полярності. В якості розчинників використовувалися: гексан; дихлорметан; етилацетат. Отриманий екстракт упарюють.

Результати та висновки: результати дослідження показали практично повну ідентичність якісного складу гексанового екстракту речовин, отриманих екстракційним та баротермальним методами. У випадку з етилацетатними фракціями відмінність полягає в наявності халконів у речовині, отриманій баротермічним методом. Екстракція метиленхлоридом дозволяє відокремити флавоноїди, подальша екстракція етилацетатом дозволяє відокремити гібереліни

Ключові слова: *Populus balsamifera*, бруньки, піностробін, екстракція, баротермічний метод, флавоноїди, халкони, хроматографія, склад речовин

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277731

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРСПЕКТИВ ЗАЛУЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТІВ В УКРАЇНІ ДО ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ, ЯКІ НАМАГАЮТЬСЯ ВІДМОВИТИСЯ ВІД КУРІННЯ (с. 38–45)

О. В. Шуванова, О. Ю. Рогуля, В. В. Малий, О. П. Півень, А. А. Чегринцев

Метою дослідження було з'ясування розповсюдженості тютюнокуріння серед працівників аптек в Україні, усвідомлення ними ступеню шкідливості окремих видів сигарет, відношення керівників аптечних закладів та фармацевтів до куріння співробітників, а також визначення ступеню здатності фармацевтів надавати дієву допомогу у відмові від куріння та оцінка перспектив участі фармацевтів у програмах боротьби з тютюнокурінням, якщо такі програми будуть запроваджені в Україні.

Матеріали і методи. У опитуванні взяли участь 239 за текстом 232 респондента працівників аптек України у віці до 30 років, які працюють у різних регіонах. За географічною структурою респонденти представляють 22 області України.

Результати. Досвід країн, де до активної допомоги тим, хто хоче кинути курити залучають фармацевтів, свідчить про те, що підтримка фармацевтів може допомогти підвищити прихильність до ліків для відмови від куріння, а також забезпечити додаткову поведінкову підтримку як доповнення до фармакотерапії, що є достатньо ефективним. Наразі в Україні такі програми відсутні. Результати проведеного опитування свідчать про те, що українські фармацевти у віці до 30 років усвідомлюють шкоду від паління, більшість з них оцінюють рівень своєї підготовки у напрямку допомоги у відмові від куріння як достатній, але вони мають на увазі лише консультацію із застосування лікарських препаратів, які застосовуються у разі відмови від куріння. Але більшість опитаних не сприймають надання подібної послуги як складову обов'язків фармацевта.

Висновки. Для впровадження в Україні послуги активної підтримки фармацевтами осіб, які намагаються відмовитися від куріння, потрібно створити необхідні умови для зацікавленості аптечних установ і фармацевтів у провадженні такого виду діяльності та впровадження програм додаткового навчання фармацевтів методам активної підтримки осіб, які намагаються відмовитися від куріння

Ключові слова: тютюнопаління, фармацевти, відмова від куріння, ніотинова залежність, тютюнозамісна терапія, аптеки

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277735

ОДЕРЖАННЯ СУБСТАНЦІЇ ЕНОКСАПАРИНУ НАТРІЮ, ЕКВІВАЛЕНТНОЇ ОРИГІНАЛЬНИМ Clexane® ТА Lovenox®. ПІДБІР ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ КЛЮЧОВОЇ СТАДІЇ СИНТЕЗУ (с. 46–56)

Ю. В. Бовсуновська, В. В. Рудюк, В. А. Міщенко, В. А. Георгіяни

Мета: проведення ключової стадії синтезу для отримання субстанції, еквівалентної до оригінальних препаратів Clexane® та Lovenox® шляхом визначення критичних з огляду формування молекули технологічних параметрів синтезу та вивчення кореляції між структурними характеристиками зразків Еноксапарину та експериментальними умовами технологічного процесу.

Матеріали та методи: зразки субстанції Еноксапарин натрію були синтезовані згідно з методикою, описаною в патенті, а також з варіацією обраних критичних технологічних параметрів. Отримані зразки Еноксапарину натрію були проаналізовані згідно фармакопейних вимог, а також за нефармакопейними методами, такими як двомірна ЯМР спектроскопія та ексклюзивна хроматографія для детальної структурної характеристики молекули.

Результати: проведено визначення та варіацію критичних з огляду на формування молекули технологічних параметрів, таких як температура, кількість луку для реакції деполімеризації та час витримки реакційної маси. Напрацьовано зразки Еноксапарину натрію згідно обраних параметрів та проведено деталізований аналіз структури отриманих зразків з наступним порівнянням з оригінальними Clexane® та Lovenox®. Встановлено, що при збільшенні температури реакційної маси, кількості луку та часу витримки окремо та в комбінації, збільшується ступінь деполімеризації, що робить композиційний склад молекули незбалансованим у порівнянні з оригінальними препаратами Clexane® та Lovenox®.

Висновки: В результаті проведених експериментів здійснено оцінку та визначено технологічні параметри синтезу зразку Еноксапарину натрію, що дозволяють отримувати субстанцію, співставну з оригінатором за хімічною структурою (співвідношення луку/безиловий естер гепарину 0,06; температура – 57 °С, час витримки реакційної суміші – 1,5 години)

Ключові слова: еноксапарин, низькомолекулярний гепарин, технологічні параметри, композиційний аналіз, H²QC, ексклюзивна хроматографія, відновлені та невідновлені залишки

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.267787

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ РЕСПУБЛІКИ КАЗАХСТАН (с. 57–67)

Kairat Zhakipbekov, O. B. Посилкіна, Narbek Zhumabayev, Ubaidilla Datkhayev, Nurdaulet Zhumabayev, Almira Almurzaeva, Arailym Mukanova

У статті проаналізовано сучасний стан фармацевтичного ринку Республіки Казахстан за період 2015–2021 рр. та діагностовано актуальні проблеми фармацевтичного виробництва.

Мета: виявити сучасні тенденції розвитку фармацевтичного ринку Республіки Казахстан, його особливості та перспективи розвитку вітчизняного фармацевтичного виробництва.

Матеріали і методи: статистичні дані, результати опитування, математико-статистичні та аналітичні порівняльні методи, SWOT-аналіз.

Результати дослідження: за результатами статистичного аналізу виробництво фармацевтичних препаратів зросло в грошовому вираженні в порівнянні з 2015 роком на 101,1 млрд тенге, а експорт вітчизняної продукції збільшився на 13,3 млрд тенге. У 2020 році експорт медпрепаратів за рахунок поставок до Росії склав 76,5 %, до Киргизстану 6,5 % та Узбекистану 4,8 %, до інших країн – 12,3 %. За оцінками, обсяг фармацевтичного ринку Республіки Казахстан у 2020 році порівняно з 2019 роком збільшився на 21,3 % за рахунок розвитку вітчизняного виробництва та реалізації програми державної підтримки. Загальна кількість лікарських засобів, зареєстрованих у республіці, становить 7449 одиниць, при цьому частка вітчизняного виробництва становить 13,1 % (978 лікарських препаратів), імпортованих – 6471 лікарських засобів, 86,9 %. Зареєстровано 9154 медичних виробів, частка вітчизняної продукції становить 90 %.

Пряме онлайн-експертне опитування (анкетування) свідчить, що респондентами є жінки-фармацевти (74,5 %) віком від 36 до 55 років (52,3 %) зі стажем роботи 26-30 років (32,3 %), які відзначили сильні сторони розвитку фармацевтична галузь Казахстану ($U=1,35$), як готовність до модернізації та державної підтримки (47 %), політична стабільність (44 %), слабкі сторони ($U=1,35$) – незначна місткість фармацевтичного ринку (55,5 %), обмежений асортимент вітчизняна фармацевтична продукція та субстанції (50,9 %), можливості ($U=1,4$) – активна інвестиційна політика (62,7 %), розширення цифрових та дистанційних каналів (25,4 %), загрози ($U=1,4$) – імпортозалежність (69,9 %), висока волатильність курсу тенге (24,1 %).

На основі аналізу фармацевтичного ринку та експертного опитування спеціалістів побудовано стратегічну матрицю SWOT-аналізу.

Висновок. В результаті проведеного аналізу виявлена залежність фармацевтичної промисловості і фармацевтичного ринку від імпортованих іноземних лікарських засобів і субстанцій, хоча обсяг фармацевтичної продукції, що випускається в Республіці Казахстан, щорічно збільшується. Для подальшого розвитку фармацевтичної промисловості Республіки Казахстан, враховуючи її імпортозалежність, необхідне додаткове фінансування наукової та освітньої діяльності з розробки інноваційних медичних препаратів і субстанцій

Ключові слова: фармація, фармацевтичний ринок, медичні препарати, медичні вироби, фармацевтичне виробництво, СК-Фармація, SWOT-аналіз, анкета, стратегічна матриця, Республіка Казахстан

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.272061

ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТУ АНТОЦІАНІНУ НА ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ (с. 68–74)

Dhafir Qahtan Masheta, Shafq Kadhim Al-Azzawi, Sharara Fadhil Abbood

Антоціанові пігменти – це основний клас рослинних фенольних компонентів, флавоноїдів. Характерний фіолетовий або червоний колір багатьох фруктів і овочів пояснюється наявністю цих флавоноїдів. Вони є добре розчинними у воді пігментами, і добре відомо, що вони мають загальні властивості для зміцнення здоров'я.

Мета: це дослідження мало на меті оцінити протизапальну та антиоксидантну активність екстракту антоціану. Було також розглянуто, як споживання екстракту вплинуло на людей з гіпертонією та діабетом, з точки зору зниження артеріального тиску та рівня глюкози в крові та запобігання їхнім ускладненням, включаючи окислювальний стрес і запальний статус.

Матеріали та методи: У дослідженні взяли участь хворі на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет, розділені на контрольну та дослідну групи. Загальні концентрації активних форм кисню та рівні С-реактивного білка використовувалися для оцінки окислювального стресу та запального статусу до та після вживання екстракту антоціану протягом тридцяти днів за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу.

Результати: Результати показали, що споживання екстракту антоціану протягом 30 днів не призвело до значного зниження артеріального тиску або рівня глюкози в крові порівняно з контрольною групою, а також порівняно зі значеннями нульового дня. Однак кількісний аналіз рівнів С-реактивного білка для запального статусу та вимірювання загального рівня окисного стресу продемонстрував значне зниження порівняно як з контрольною групою (плацебо), так і з базовими значеннями (нульовий день).

Висновки: Результати підкреслили профілактичний, в сенсі протизапальний, а не лікувальний ефект екстрактів антоціанів у запобіганні або затримці ускладнень, пов'язаних з різними хронічними захворюваннями, включаючи гіпертонію та цукровий діабет

Ключові слова: Екстракт антоціану, цукровий діабет, гіпертонія, реакція запалення, С-реактивний білок, окислювальний стрес

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277969

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ ДУБА ЧЕРВОНОГО (*QUERCUS RUBRA* L.) (с. 75–81)

О. Ю. Коновалова, Т. С. Омельковець, І. О. Гуртовенко, Н. В. Сидора, М. С. Каліста, О. Ф. Щербакова

Мета досліджень полягала у визначенні основних груп поліфенольних сполук у сировині *Quercus rubra* L.

Матеріали і методи. Листя та однорічні пагони дуба червоного, що використовувались для досліджень, були зібрані у серпні 2020 р. у с. Лісники Обухівського району, Київської області (Україна). Визначення компонентного складу та кількісного вмісту флавоноїдів (у тому числі окремо – катехінів), гідроксикоричних кислот, фенольних кислот проводили у зразках висушеної повітряно-тінювим шляхом та подрібненої до розміру часток 3 мм сировини методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Рідинну хроматографію проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200.

Результати. Методом ВЕРХ у листі та однорічних пагонах дуба червоного було ідентифіковано 18 сполук поліфенольної природи, зокрема, флавоноїди: рутин, кверцетин-3- β -глюкозиду, лютеолін, неогесперидин; катехіни: катехін, епікатехін, епікатехінгалат, галокатехін; гідроксикоричні кислоти: хлорогенова, кофейна, транс-ферулова, транс-цинамова, *p*-кумарова, гідроксифенілоцтова, бензойна, сирінгова, синапова кислоти; фенольна кислота – галола кислота. Домінуючим компонентом серед флавоноїдів є рутин (323,43 мг/100 г) (в складі катехінів переважає епікатехінгалат (25,45 мг/100г)), серед гідроксикоричних кислот у сировині дуба червоного переважають хлорогенова (139,62 мг/100г) та синапова (74,64 мг/100 г) кислоти.

Висновки. Отримані результати вказують на перспективність подальших фітохімічних та фармакологічних досліджень сировини *Quercus rubra* L., з метою створення на її основі нових рослинних субстанцій з антиоксидантною, протизапальною, протівірусною активністю

Ключові слова: дуб червоний, *Quercus rubra*, листя, пагони, флавоноїди, катехіни, гідроксикоричні кислоти, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ)

DOI: 10.15587/2519-4852.2023.266654

КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ТА АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ СУБКРИТИЧНОГО CO₂ ЕКСТРАКТУ *FERULA ASAFOETIDA* L., ЩО ВИРОЩУЄТЬСЯ НА ТЕРИТОРІЇ КАЗАХСТАНУ (с. 82–91)

Nurgali Rakhymbayev, Ubaidilla Datkhayev, Bayan Sagindykova, Diyas Myrzakozha, Kairat Zhakipbekov, Zhanar Iskakbayeva

Ferula asafoetida L. протягом століть вивчалася багатьма вченими як продукт харчування та той, що використовується в традиційній медицині, а це актуально і для Казахстану. Нещодавні дослідження показали, що *Ferula asafoetida* L. покращує пам'ять, має нейропротекторну, травну ферментативну, антиоксидантну, спазмолітичну, гіпотензивну, гепатопротекторну, протимікробну, протипухлинну, цитотоксичну та антигельмінтну дію.

Метою даного дослідження є визначення компонентного складу методом ГХ-МС та вивчення антимікробних властивостей екстракту *Ferula asafoetida* L., отриманого шляхом CO₂-екстракції, з рослин які ростуть в Казахстані.

Матеріали та методи. Для визначення можливості використання *Ferula asafoetida* L. визначено компонентний склад екстракту, отриманого CO₂-екстракцією в субкритичних умовах підземної частини *Ferula asafoetida* L. певним методом ГХ-МС, а також досліджено антимікробну дію цього екстракту.

Результати. Рослинна сировина була зібрана відповідно до вимог GACP. Проведена субкритична CO₂-екстракція рослинної сировини показала вихід екстракції 2,5 %. Дослідження компонентного складу методом ГХ-МС виявило 46,3 % сульфатних сполук. Визначення антимікробної активності показало високу ефективність проти грампозитивних (*Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus*, *Bacillus subtilis* subsp. *Spizizenii*), грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica*) та грибів (*Candida albicans*, *Aspergillus niger*).

Висновки. Розглянуто можливість використання отриманого CO₂ екстракту *Ferula asafoetida* L. у фармацевтичному виробництві, як субстанції та препарату, що має величезну антимікробну дію

Ключові слова: *Ferula asafoetida*, ГХ-МС аналіз, CO₂ екстракція, антимікробна дія, компонентний склад, рослинна сировина, *Ferula* L., метод подвійних серійних розведень, метод диско-дифузії