

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.301620

ACUTE HEAT TRAUMA MODEL IN RATS,
GENDER-DEPENDENT THERMORESISTANCE,
AND SCREENING OF POTENTIAL
THERMOPROTECTORS

p. 4–11

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9622-1566>

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

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

Andrii Taran, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2034-4743>

Tetiana Yudkevych, Deputy Director for Research, Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: yudkevich66@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6173-2780>

Iryna Lebedinets, Specialist, Educational and Scientific Training Laboratory of Medical and Biological Sciences, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6901-0045>

Denys Oklei, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Surgical Diseases, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9509-3630>

Heat trauma (HT) is an urgent medical and social problem. Heat damage is a widespread effect of the environment on humans, driven by global warming, military conflicts, technological disasters, work in hot environments, and engagement in extreme sports and tourism.

The aim of the study: to propose a model of acute HT in rats that does not cause the death of animals, to determine the dependence of thermoresistance on gender; and to compare the effectiveness of the thermoprotective effects of a range of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), paracetamol, and glucosamine hydrochloride in this model.

Materials and Methods: The experiment was conducted on adult white rats of both genders. Acute HT was modelled by using a specially developed method involving heat exposure to animals at +55 °C for 30 minutes, followed by a recovery period of 60 minutes. Rectal temperature was measured every 15 minutes. The degree of hyperthermia in males and females was determined. The presence and intensity of the thermoprotective effect of glucosamine hydrochloride (G h/ch), diclofenac sodium, acetylsalicylic acid (ASA), nimesulide, etoricoxib, celecoxib, and paracetamol were evaluated through intragastric ad-

ministration 60 minutes before heat exposure. The results were analyzed using the STATISTICA 12.0 program.

Results: *It was established that heat exposure at +55 °C for 30 minutes effectively replicates acute HT in rats without causing animal fatalities, adhering to bioethical requirements. Body temperature increases by 10–13 %, characterized as a heat stroke. Occasionally, thermoresistant animals are encountered, where the temperature increase during the first 15 minutes of exposure is less than 1 °C. These animals should not be used for further modelling of heat trauma. Male rats are more sensitive to the effect of high environmental temperatures than females, exhibiting greater hyperthermia (temperature increase of 5.03±0.39 °C compared to 3.72±0.22 °C in females, p<0.01). The thermoprotective effect of glucosamine hydrochloride depends on gender; being more pronounced in males. Among the 6 tested COX inhibitors, the most significant thermoprotective effect was observed in the highly selective COX-2 inhibitor celecoxib and the weakly selective central inhibitor paracetamol, warranting in-depth research into their impact on organ and system states following heat trauma, as well as the mechanisms of their thermoprotective action. The thermoprotective effect is not associated with selectivity towards COX (cyclooxygenase): it is not observed in the highly selective COX-2 inhibitor etoricoxib and moderately selective COX-2 inhibitor nimesulide, as well as in non-selective COX inhibitors such as diclofenac sodium and aspirin, which also slows down the recovery of body temperature after heat exposure.*

Conclusions: *A convenient and simple model of acute HT in rats is proposed, demonstrating higher thermosensitivity and a more pronounced thermoprotective effect of glucosamine hydrochloride in males. A significant thermoprotective effect was identified in celecoxib and paracetamol, surpassing other investigated NSAIDs. The mechanism and specific features of this effect require further clarification*

Keywords: *acute heat trauma, hyperthermia, thermoresistance, gender, glucosamine hydrochloride, non-steroidal anti-inflammatory drugs, experiment*

References

1. Atlas of Mortality and Economic Losses from Weather, Climate and Water Extremes (1970–2019) (2021). World Meteorological Organization, No. 1267.
2. Lu, R., Xu, K., Chen, R., Chen, W., Li, F., Lv, C. (2023). Heat waves in summer 2022 and increasing concern regarding heat waves in general. *Atmospheric and Oceanic Science Letters*, 16 (1), 100290. <https://doi.org/10.1016/j.aosl.2022.100290>
3. Ballester, J., Quijal-Zamorano, M., Méndez Turrubiates, R. F., Pegenaute, F., Herrmann, F. R., Robine, J. M. et al. (2023). Heat-related mortality in Europe during the summer of 2022. *Nature Medicine*, 29 (7), 1857–1866. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02419-z>
4. Nybo, L., Rasmussen, P., Sawka, M. N. (2014). Performance in the Heat—Physiological Factors of Importance for Hyperthermia-Induced Fatigue. *Comprehensive Physiology*, 657–689. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130012>
5. Bondar, M. V., Pylypenko, M. M., Ovsienko, T. V., Nevmerzhytskyi I. M. (2018). Hipertermichni syndromy: etiologia, patohenez, diahnozyka ta intensyivna terapiia. *Medytsyna nevidkladnykh staniv*, 2 (89).
6. Pryor, R. R., Casa, D. J., Holschen, J. C., O'Connor, F. G., Vandermark, L. W. (2013). Exertional Heat Stroke:

Strategies for Prevention and Treatment From the Sports Field to the Emergency Department. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 14 (4), 267–278. <https://doi.org/10.1016/j.cpem.2013.10.005>

7. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekh-nolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii ekstremoi medychnoi dopomohy (2019). Nakaz MOZ Ukrainy No. 1269. 05.06.2019. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/go/v1269282-19> Last accessed: 22.02.2024

8. Faiumi, Kh. A. D., Shtryhol, S. Yu., Zupanets, I. A., Tovchyha, O. V., Koiro, O. O. (2016). Pat. No. 110629. Zastosuvannia hliukozaminu hidrokhlorydu yak zasobu, shcho zakhyschaie orhanizm vid systemnoho vplyvu vysokokh temperatur. MPK: (2016.01) A61K 31/726 (2006.01), A61P 43/00. No. a201308217; declared: 01.07.2013; published: 25.01.2016, Bul. No. 2, 6.

9. Koiro, O. O., Shtryhol, S. Yu. (2017). Hliukozaminu hidrokhloryd yak perspektyvnyi termoprotektor. V Natsionalnyi zizd farmakolohiv Ukrainy. Zaporizhzhia, 64.

10. Fedorov, V. N. (1999). Farmakodinamika adaptogenu: eksperimentalnoe i klinicheskoe issledovanie. [PhD theses; Moscow].

11. Sharma, H. S. (2007). Methods to produce hyperthermia-induced brain dysfunction. *Neurobiology of Hyperthermia*, 162, 173–199. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(06\)62010-4](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(06)62010-4)

12. Damanhoury, Z. A., Tayeb, O. S. (1992). Animal models for heat stroke studies. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 28 (3), 119–127. [https://doi.org/10.1016/1056-8719\(92\)90073-a](https://doi.org/10.1016/1056-8719(92)90073-a)

13. Bondariyev, Ye. V. (2011). Stattevi vidminnosti chutlyvosti myshei do hostroho okholodzhennia. *Farmakom*, 1/2, 79–81.

14. Voloshchuk, N. I., Yuhimchuk, A. V. (2023). Sex peculiarities of survival of animals with acute cold injury and correction with glucosamine hydrochloride. *Pharmacology and Drug Toxicology*, 17 (4), 248–254.

15. Yevropeiska konventsiiia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnykh ta inshykh naukovykh tsilei (1986). Konventsiiia; Rada Yevropy 18.03.1986. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/go/994_137 Last accessed: 22.02.2024

16. Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia (2006). Zakon Ukrainy No. 3447-IV. 21.02.2006. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/go/3447-15> Last accessed: 22.02.2024

17. 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). Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>

18. Botting, R. M. (2000). Mechanism of Action of Acetaminophen: Is There a Cyclooxygenase 3? *Clinical Infectious Diseases*, 31 (5), S202–S210. <https://doi.org/10.1086/317520>

19. Graham, G. G., Scott, K. F. (2005). Mechanism of Action of Paracetamol. *American Journal of Therapeutics*, 12 (1), 46–55. <https://doi.org/10.1097/00045391-200501000-00008>

20. Graham, G. G., Davies, M. J., Day, R. O., Mohamedally, A., Scott, K. F. (2013). The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*, 21 (3), 201–232. <https://doi.org/10.1007/s10787-013-0172-x>

21. Kapelka, I. G., Shtrygol', S. Yu. (2019). The comparative research of frigoprotective properties of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the model of acute general cooling.

Pharmacology and Drug Toxicology, 13 (5), 338–343. <https://doi.org/10.33250/13.05.338>

22. Kapelka, I. H., Shtryhol, S. Yu., Lesyk, R. B., Lozynskyi, A. V., Khomiak, S. V., Novikov, V. P. (2020). The comparative research of arachidonic acid cascade inhibitors for frigoprotective activity. *Pharmacology and Drug Toxicology*, 14 (2), 122–128. <https://doi.org/10.33250/14.02.122>

23. Refinetti, R., Ma, H., Satinoff, E. (1990). Body temperature rhythms, cold tolerance, and fever in young and old rats of both genders. *Experimental Gerontology*, 25 (6), 533–543. [https://doi.org/10.1016/0531-5565\(90\)90019-x](https://doi.org/10.1016/0531-5565(90)90019-x)

24. Yuhimchuk, A. V., Voloshchuk, N. I., Shtrygol, S. Yu., Nefodov, O. O., Piliponova, V. V., Oliinyk, Yu. M. et al. (2023). Vascular mechanisms in the formation of gender differences in the protective effect of glucosamine in experimental cold injury. *World of Medicine and Biology*, 19 (86), 243–247. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-4-86-243-247>

25. Davis, W. M., Pharm, B. S. (1998). Impact of gender on drug responses. *Drug topics*, 91–101.

26. Kapelka, I., Shtrygol, S., Koiro, O., Merzlikin, S., Kudina, O., Yudkevych, T. (2021). Effect of arachidonic acid cascade inhibitors on body temperature and cognitive functions in rats in the Morris water maze after acute cold injury. *Pharmazie*, 76 (7), 313–316.

27. Shtrygol', S., Koiro, O., Kudina, O., Tovchiga, O., Yudkevych, T., Oklei, D. (2022). The influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs with different mechanisms of action on the course of stress reaction, the functional state of kidneys, liver, and heart on the model of acute general cooling. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (36), 46–55. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.255797>

28. Shtrygol', S. Yu., Koiro, O. O., Kudina, O. V., Yudkevych, T. K., Gorbach, T. V. (2022). Comparative analysis of the effect of diclofenac sodium and etoricoxib on energy metabolism in rat liver in the acute general cooling model. *Medicni Perspektivi*, 27 (4), 51–57. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.4.271171>

29. Shtrygol, S., Tovchiga, O., Kudina, O., Koiro, O., Yudkevich, T., Gorbach, T. (2022). The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs with different mechanisms of action on the body temperature and cyclooxygenase pathway of the arachidonic acid cascade on the model of acute general cooling (air hypothermia) in rats. *Česká a Slovenská Farmacie*, 71(5), 214–223. <https://doi.org/10.5817/csf2022-5-214>

30. Anderson, B. J. (2008). Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. *Pediatric Anesthesia*, 18 (10), 915–921. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02764.x>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.300209

STUDY OF THE DEGRADATION BEHAVIOR OF ENISAMIUM IODIDE, TILORONE DIHYDROCHLORIDE, MORPHOLINIUM THIAZOTATE IN THE SOIL BY THE GC-FID METHOD

p. 12–18

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

E-mail: belikovainsarder@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1716-6029>

Liudas Ivanauskas, Professor, Professor, Head of Department, Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences, A. Mickevičiaus str. 9, Kaunas, Lithuania, LT-50162

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5390-2161>

Lyudmila Sidorenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8431-8398>

Oleksandr Honcharov, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Nutriology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3046-3685>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5252-5517>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2885-912X>

Victoriya Georgiyants, Doctor of Pharmaceutical Sciences, 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 study the behaviour of enisamium iodide, thiloron dihydrochloride, morpholinium thiazotate, and the suitability of the previously developed GC-FID methodology in soil.

Materials and methods. The determination of the Enisamium iodide, Tilorone dihydrochloride, and Morpholinium thiazotate in soil gas chromatography with a flame ionization detector using the Rxi-5 ms (30 m long, 0.25 mm outer diameter and 0.25 µm liquid stationary phase thickness).

Results. A study was conducted on the behaviour of enisamium iodide, thiloron dihydrochloride, and morpholinium thiazotate in soil, along with the assessment of the suitability of the developed GC-FID methodology for determination in soil. The half-life in soil was investigated, which amounted to 45 days for enisamium iodide, 30 days for thilorone dihydrochloride, and 7 days for morpholinium thiazotate, with corresponding decay rate constants of 0.001 mg/mL, 0.001 mg/mL, and 0.0005 mg/mL, respectively.

Conclusions. The previously developed GC-FID methodology is suitable for the determination of enisamium iodide, thilorone dihydrochloride, and morpholinium thiazotate in soil, with necessary analysis conditions established. Under aerobic conditions, the selected pharmaceutical preparations' dispersion rate followed the following decreasing order: enisamium iodide > thilorone dihydrochloride > morpholinium thiazotate in soil

Keywords: GC-FID, environmental, soil, enisamium iodide, thilorone dihydrochloride, morpholinium thiazotate

References

1. Makowska, M. H., Spychała, M., Gajewska, K. (2024). Impact of Pharmaceuticals on the Individual Wastewater Treat-

ment System. *Journal of Ecological Engineering*, 25 (2), 257–266. <https://doi.org/10.12911/22998993/176945>

2. Fisher, J. (2022). Pharmaceuticals in rivers threaten world health – study (2022). *BBC News*. Available at: <https://www.bbc.com/news/science-environment-60380298>

3. Wilkinson, J. L., Boxall, A. B. A. (2022). Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119 (8). <https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119>

4. Küster, A., Adler, N. (2014). Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369 (1656), 20130587. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0587>

5. Du, J., Fan, Y., Qian, X. (2014). Occurrence and behavior of pharmaceuticals in sewage treatment plants in eastern China. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 9 (4), 725–730. <https://doi.org/10.1007/s11783-014-0661-1>

6. Du, J., Fan, Y., Qian, X. (2014). Occurrence and behavior of pharmaceuticals in sewage treatment plants in eastern China. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 9 (4), 725–730. <https://doi.org/10.1007/s11783-014-0661-1>

7. Gbadegesin, L. A., Tang, X., Liu, C., Cheng, J. (2022). Transport of Veterinary Antibiotics in Farmland Soil: Effects of Dissolved Organic Matter. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19 (3), 1702. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031702>

8. Method 542 is a liquid chromatography, electrospray ionization, tandem mass spectrometry (LC/ESI-MS/MS) method for the determination of pharmaceuticals and personal care products (PPCP) in finished drinking water. 815-R-15-012 (2016). Available at: <https://www.epa.gov/dwanalyticalmethods/method-542-determination-pharmaceuticals-and-personal-care-products-drinking>

9. European Union strategic approach to pharmaceuticals in the environment (2019). European Commission. Available at: [https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/fiche-procedure.do?lang=en&reference=2019/2816\(RSP\)](https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/fiche-procedure.do?lang=en&reference=2019/2816(RSP))

10. Zhou, L., Martin, S., Cheng, W., Lassabatere, L., Boily, J.-F., Hanna, K. (2019). Water Flow Variability Affects Adsorption and Oxidation of Ciprofloxacin onto Hematite. *Environmental Science & Technology*, 53 (17), 10102–10109. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b03214>

11. Eggen, T., Vogelsang, C. (2015). Occurrence and Fate of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Wastewater. *Comprehensive Analytical Chemistry*, 245–294. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63299-9.00007-7>

12. Waste from health-care activities: A global review and assessment of management practices (2018). Geneva: World Health Organization.

13. Zhang, Z., Rhind, S. M., Kerr, C., Osprey, M., Kyle, C. E. (2011). Selective pressurized liquid extraction of estrogenic compounds in soil and analysis by gas chromatography–mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 685 (1), 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2010.11.013>

14. Massé, D., Saady, N., Gilbert, Y. (2014). Potential of Biological Processes to Eliminate Antibiotics in Livestock Manure: An Overview. *Animals*, 4 (2), 146–163. <https://doi.org/10.3390/ani4020146>

15. Yang, X., He, X., Lin, H., Lin, X., Mo, J., Chen, C. et al. (2021). Occurrence and distribution of natural and synthetic progestins, androgens, and estrogens in soils from agricultural

production areas in China. *Science of The Total Environment*, 751, 141766. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141766>

16. Belikova, A., Materienko, A., Sidorenko, L., Chorna, O., Burdulis, D., Georgiyants, V. (2022). Development of a method for the detection of amixin and amizon by HPLC on SunFire C18 column. *Chemija*, 33 (3), 79–86. <https://doi.org/10.6001/chemija.v33i3.4750>

17. Kruglov, O., Panasenko, Je., Zalavs'kyj, Ju., Lebed', V., Afanas'iev, Ju., Nazarok, P. (2019). Magnetic receptivity of chernozem soils of Kharkiv area and its diagnostic significance. *Visnyk Agrarnoi Nauky*, 97 (10), 12–17. <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk201910-02>

18. Francisco de Oliveira, G., Rabechini Jr, R. (2019). Stakeholder management influence on trust in a project: A quantitative study. *International Journal of Project Management*, 37 (1), 131–144. <https://doi.org/10.1016/j.ijproman.2018.11.001>

19. Belikova, A., Ivanauskas, L., Sidorenko, L., Chorny, V., Kononenko, A., Koval, A., Georgiyants, V. (2023). Greening of the method for simultaneous determining the enisamium iodide and tilorone dihydrochloride using GC-FID assay. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (46), 47–52. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.295120>

20. RSEI Model Version 2.1 Technical Appendix B (2014). Available at: https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-03/documents/tech_app_b_v21.pdf

21. Belikova, A., Materienko, A., Sidorenko, L., Chorny, V., Korzh, I., Kucherenko, L. et al. (2022). Development of a method for determining the morpholinium thiazotate using more economic and green GC/MS assay with an fid detector. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (37), 4–11. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.259879>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302232

VARIATION IN THE COMPOSITION OF THE ESSENTIAL OIL OF COMMERCIAL *ARTEMISIA ABSINTHIUM* L. HERB SAMPLES FROM DIFFERENT COUNTRIES

p. 19–28

Raal Ain, PhD, Professor, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

E-mail: ain.raal@ut.ee

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8731-7366>

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

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

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

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

Anne Orav, PhD, Senior Researcher, Institute of Chemistry, Tallinn University of Technology, Ehitajate tee, 5, Tallinn, Estonia, 19086

Margit Karileet, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

Mariana Džaniašvili, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

Taras Koliadzhyn, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8762-1648>

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

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

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

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

Wormwood (Artemisia absinthium L., Asteraceae) is an aromatic bitter herb that contains bitter-tasting metabolites and essential oil. The composition and biological effects of A. absinthium essential oil have been widely studied. However, the data on the content of the individual components vary significantly.

The aim. The aim of the study was to research the compositions of essential oils from *A. absinthium* herb, which are on the market in various European countries and determine difference in their compositions, possible chemotypes, and compliance of the essential oil samples with the European Pharmacopeia requirements.

Materials and Methods. The composition of 16 essential oil samples of *A. absinthium* herb from different countries was investigated using the gas chromatography method. Samples were obtained from retail pharmacies in 14 different countries.

Research results. A total of 41 compounds were identified in the studied *A. absinthium* essential oils. In all the samples, monoterpenes and monoterpenoids dominate (28.0–92.2 %), much less sesquiterpenes and sesquiterpenoids (0–18.9 %). The dominant components among the identified ones were sabinene (traces(tr.)–21.2 %), myrcene (0.1–25.6 %), *p*-cymene (0.2–6.5 %), 1,8-cineole (0.1–18.0 %), artemisia ketone (tr.–14.9 %), linalool (tr.–10.8 %), β -thujone (0.1–38.7 %), (*E*)-epoxyocymene (tr.–59.7 %), (*E*)-verbenol (tr.–7.9 %), borneol (tr.–11.7 %), (*E*)-sabinyl acetate (tr.–70.5 %), neryl butyrate (0–13.9 %), spathulenol (tr.–9.2 %), caryophyllene oxide (tr.–7.3 %). Both “pure”-chemotypes and “mixed”-chemotypes of *A. absinthium* have been defined.

Conclusions. Two “pure”-chemotype consist of 70.5 % (*E*)-sabinyl acetate and 59.2 % (*E*)-epoxyocymene, respectively. Also, eleven “mixed”-chemotypes of *A. absinthium* essential oils have been defined. Some correlations were established between the content of terpenes in the *A. absinthium* essential oils

Keywords: *Artemisia absinthium* L., essential oil, terpenes, chemotypes, (*E*)-sabinyl acetate, (*E*)-epoxyocymene, β -thujone

References

1. Basta, A., Tzakou, O., Couladis, M., Pavlović, M. (2007). Chemical Composition of *Artemisia absinthium* L. from Greece. *Journal of Essential Oil Research*, 19 (4), 316–318. <https://doi.org/10.1080/10412905.2007.9699291>
2. *Artemisia absinthium* L. *Plants of the World Online*. Vol. Sp. Pl.: 848 (1753). Kew Science. Available at: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:300106-2>
3. Bora, K. S., Sharma, A. (2010). The Genus *Artemisia*: A Comprehensive Review. *Pharmaceutical Biology*, 49 (1), 101–109. <https://doi.org/10.3109/13880209.2010.497815>
4. Bailen, M., Julio, L. F., Diaz, C. E., Sanz, J., Martínez-Díaz, R. A., Cabrera, R. et al. (2013). Chemical composition and biological effects of essential oils from *Artemisia absinthium* L. cultivated under different environmental conditions. *Industrial Crops and Products*, 49, 102–107. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.04.055>
5. Boudjelal, A., Ruberto, G., Benkhaled, A., Napoli, E., Baali, F. (2020). Phytochemical profile, antioxidant activity and wound healing properties of *Artemisia absinthium* essential oil. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 10 (11), 496. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.294089>
6. Hadi, A., Hossein, N., Shirin, P., Najmeh, N., Abolfazl, M. (2014). Anti-inflammatory and analgesic activities of *Artemisia absinthium* and chemical composition of its essential oil. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 24 (2), 237–244.
7. Szopa, A., Pajor, J., Klin, P., Rzepiela, A., Elansary, H. O., Al-Mana, F. A. et al. (2020). *Artemisia absinthium* L. – Importance in the History of Medicine, the Latest Advances in Phytochemistry and Therapeutic, Cosmetological and Culinary Uses. *Plants*, 9 (9), 1063. <https://doi.org/10.3390/plants9091063>
8. Sharopov, F. S., Sulaimonova, V. A., Setzer, W. N. (2012). Composition of the Essential oil of *Artemisia absinthium* from Tajikistan. *Records of Natural Products*, 6 (2), 127–134.
9. Arak, E., Kailas, T., Müürisepp, M., Orav, A., & Raal, A. (2006). Composition of the essential oil of *Artemisia absinthium* L. of different geographical origin. *Proceedings of the Estonian Academy of Sciences. Chemistry*, 55 (3), 155. <https://doi.org/10.3176/chem.2006.3.04>
10. *European Pharmacopoeia* (2022). Strasbourg: Council of Europe.
11. Nguyen, H. T., Németh, Z. É. (2016). Sources of variability of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) essential oil. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 3 (4), 143–150. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2016.07.005>
12. Ahamad, J., Mir, S. R., Amin, S. (2019). A pharmacognostic review on *Artemisia absinthium*. *International Research Journal of Pharmacy*, 10 (1), 25–31. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.10015>
13. Ansari, S., Shamshi, Y., Khan, Q. A. (2019). A review of *Artemisia absinthium*, Linn. (Afsanteen) with special reference of unani medicine. *Journal of Pharmaceutical & Scientific Innovation*, 8 (1), 11–18. <https://doi.org/10.7897/2277-4572.081119>
14. Batiha, G. E.-S., Olatunde, A., El-Mleeh, A., Hetta, H. F., Al-Rejaie, S., Alghamdi, S. et al. (2020). Bioactive Compounds, Pharmacological Actions, and Pharmacokinetics of Wormwood (*Artemisia absinthium*). *Antibiotics*, 9 (6), 353. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060353>
15. Bhat, R. R., Rehman, M. U., Shabir, A., Rahman Mir, M. U., Ahmad, A., Khan, R.; Ozturk, M., Hakeem, K. R. (Eds.) (2019). *Chemical Composition and Biological Uses of Artemisia absinthium (Wormwood)*. *Plant and Human Health*, Vol. 3. Cham: Springer International Publishing, 37–63. https://doi.org/10.1007/978-3-030-04408-4_3
16. Blagojević, P., Radulović, N., Palić, R., Stojanović, G. (2006). Chemical Composition of the Essential Oils of Serbian Wild-Growing *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 (13), 4780–4789. <https://doi.org/10.1021/jf060123o>
17. Boudjelal, A., Smeriglio, A., Ginestra, G., Denaro, M., Trombetta, D. (2020). Phytochemical Profile, Safety Assessment and Wound Healing Activity of *Artemisia absinthium* L. *Plants*, 9 (12), 1744. <https://doi.org/10.3390/plants9121744>
18. Dhen, N., Majdoub, O., Souguir, S., Tayeb, W., Laarif, A., Chaieb, I. (2014). Chemical composition and fumigant toxicity of *Artemisia absinthium* essential oil against *Rhyzopertha dominica* and *Spodoptera littoralis*. *Tunisian Journal of Plant Protection*, 57–61.
19. Hänsel, R., Sticher, O. (Eds.) (2007). *Pharmakognosie–Phytopharmazie*. Heidelberg: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-34281-6>
20. Jiang, C., Zhou, S., Liu, L., Toshmatov, Z., Huang, L., Shi, K. et al. (2021). Evaluation of the phytotoxic effect of the essential oil from *Artemisia absinthium*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 226, 112856. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112856>
21. Kordali, S., Cakir, A., Mavi, A., Kilic, H., Yildirim, A. (2005). Screening of Chemical Composition and Antifungal and Antioxidant Activities of the Essential Oils from Three Turkish *Artemisia* Species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (5), 1408–1416. <https://doi.org/10.1021/jf048429n>
22. Monzote, L., Piñón, A., Scull, R., Setzer, W. N. (2014). Chemistry and Leishmanicidal Activity of the Essential Oil from *Artemisia absinthium* from Cuba. *Natural Product Communications*, 9 (12). <https://doi.org/10.1177/1934578x1400901236>
23. Msaada, K., Salem, N., Bachrouch, O., Boussemli, S., Tammar, S., Alfaify, A. et al. (2015). Chemical Composition and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) Essential Oils and Phenolics. *Journal of Chemistry*, 2015, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2015/804658>
24. Rezaei-node, A., Khangholi, S. (2008). Chemical Composition of the Essential Oil of *Artemisia absinthium* Growing Wild in Iran. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11 (6), 946–949. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2008.946.949>
25. Abad, M. J., Bedoya, L. M., Apaza, L., Bermejo, P. (2012). The *Artemisia* L. Genus: A Review of Bioactive Essential Oils. *Molecules*, 17 (3), 2542–2566. <https://doi.org/10.3390/molecules17032542>
26. Teixeira da Silva, J. A. (2004). Mining the essential oils of the Anthemideae. *African Journal of Biotechnology*, 3 (12), 706–720.
27. Nguyen, H. T., Sárosi, Sz. T., Llorens-Molina, J. A., Ladányi, M., Zámorine-Németh, É. (2018). Compositional variability in essential oils of twelve wormwood (*Artemisia absinthium* L.) accessions grown in the same environment. *Journal of Essential Oil Research*, 30 (6), 421–430. <https://doi.org/10.1080/10412905.2018.1496856>
28. Matos, M. S., Anastácio, J. D., Nunes dos Santos, C. (2021). Sesquiterpene Lactones: Promising Natural Compounds

to Fight Inflammation. *Pharmaceutics*, 13 (7), 991. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070991>

29. Fraga, B. M., Díaz, C. E., Bailén, M., González-Coloma, A. (2021). Sesquiterpene Lactones from *Artemisia absinthium*. Biotransformation and Rearrangement of the Insect Antifeedant 3 α -hydroxypelenolide. *Plants*, 10 (5), 891. <https://doi.org/10.3390/plants10050891>

30. Gonzalez-Coloma, A., Bailen, M., Diaz, C. E., Fraga, B. M., Martínez-Díaz, R., Zuñiga, G. E. et al. (2012). Major components of Spanish cultivated *Artemisia absinthium* populations: Antifeedant, antiparasitic, and antioxidant effects. *Industrial Crops and Products*, 37 (1), 401–407. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.12.025>

31. Turak, A., Shi, S.-P., Jiang, Y., Tu, P.-F. (2014). Dimeric guaianolides from *Artemisia absinthium*. *Phytochemistry*, 105, 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.06.016>

32. Carnat, A.-P., Madesclaire, M., Chavignon, O., Lammaison, J.-L. (1992). cis-Chrysanthenol, A Main Component in Essential Oil of *Artemisia absinthium*L. Growing in Auvergne (Massif Central), France. *Journal of Essential Oil Research*, 4 (5), 487–490. <https://doi.org/10.1080/10412905.1992.9698115>

33. Llorens-Molina, J. A., Vacas, S. (2015). Seasonal variations in essential oil of aerial parts and roots of an *Artemisia absinthium* L. population from a Spanish area with supramediterranean climate (Teruel, Spain). *Journal of Essential Oil Research*, 27 (5), 395–405. <https://doi.org/10.1080/10412905.2015.1043400>

34. Juteau, F., Jerkovic, I., Masotti, V., Milos, M., Mastelic, J., Bessière, J.-M., Viano, J. (2003). Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. *Planta Medica*, 69 (2), 158–161. <https://doi.org/10.1055/s-2003-37714>

35. Pelkonen, O., Abass, K., Wiesner, J. (2013). Thujone and thujone-containing herbal medicinal and botanical products: Toxicological assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 65 (1), 100–107. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.11.002>

36. Dosoky, N. S., Setzer, W. N. (2021). Maternal Reproductive Toxicity of Some Essential Oils and Their Constituents. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (5), 2380. <https://doi.org/10.3390/ijms22052380>

37. Lee, Y.-J., Thiruvengadam, M., Chung, I.-M., Nagella, P. (2013). Polyphenol composition and antioxidant activity from the vegetable plant “*Artemisia absinthium*” L. *Australian Journal of Crop Science*, 7, 1921–1926.

38. Ochkur, A. V., Kovaleva, A. M., Kolesnik, Ya. S. (2013). Amino-Acid Composition of Subgenus *Artemisia* Herbs. *Chemistry of Natural Compounds*, 49 (3), 589–591. <https://doi.org/10.1007/s10600-013-0684-z>

39. Ivanov, M., Gašić, U., Stojković, D., Kostić, M., Mišić, D., Soković, M. (2021). New Evidence for *Artemisia absinthium* L. Application in Gastrointestinal Ailments: Ethnopharmacology, Antimicrobial Capacity, Cytotoxicity, and Phenolic Profile. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2021/9961089>

40. Koyuncu, I. (2018). Evaluation of anticancer, antioxidant activity and phenolic compounds of *Artemisia absinthium* L. Extract. *Cellular and Molecular Biology*, 64 (3), 25–34. <https://doi.org/10.14715/cmb/2018.64.3.5>

41. Lawless, J. (1999). *Illustrated Encyclopedia of Essential Oils*. New York: Barnes and Noble.

42. Djilas, S., Canadanovic-Brunet, J., Cetkovic, G. (2002). ESR spectroscopic investigation of antioxidant activity of *Artemisia absinthium* L extracts. Presented at the 6th International Conference on Applications of Magnetic Resonance in Food Science. Paris, 125.

43. Dewick, P. (2001). *Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach*. New York: Wiley.

44. European Union herbal monograph on *Artemisia absinthium* L., herba (2020). Committee on Herbal Medicinal Products; 2020. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-artemisia-absinthium-l-herba-revision-1_en.pdf

45. Judzentiene, A., Tomi, F., Casanova, J. (2009). Analysis of Essential Oils of *Artemisia absinthium*L. from Lithuania by GC, GC(RI), GC-MS and ¹³C NMR. *Natural Product Communications*, 4 (8). <https://doi.org/10.1177/1934578x09000400820>

46. Raal, A., Komarov, R., Orav, A., Kapp, K., Grytsyk, A., Koshovyi, O. (2022). Chemical composition of essential oil of common juniper (*Juniperus communis* L.) branches from Estonia. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (40), 66–73. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.271048>

47. Myha, M., Koshovyi, O., Karpun, Y., Kovaleva, A., Mala, O., Parchenko, V. et al. (2021). Chromato-mass-spectrometric research in *Salvia grandiflora* L., *Salvia pratensis* L. and *Salvia verticillata* L. aboveground organs. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (33), 32–40. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.242761>

48. Khokhlova, K., Zdoryk, O., Vyshnevskaya, L. (2018). Chromatographic characterization on flavonoids and triterpenes of leaves and flowers of 15 *Crataegus* L. species. *Natural Product Research*, 34 (2), 317–322. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1528589>

49. Vimal, A., Pal, D., Tripathi, T., Kumar, A. (2017). Eucalyptol, sabinene and cinnamaldehyde: potent inhibitors of salmonella target protein l-asparaginase. *3 Biotech*, 7 (4). <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0891-6>

50. Achotegui-Castells, A., Danti, R., Llusà, J., Rocca, G. D., Barberini, S., Peñuelas, J. (2015). Strong Induction of Minor Terpenes in Italian Cypress, *Cupressus sempervirens*, in Response to Infection by the Fungus *Seiridium cardinale*. *Journal of Chemical Ecology*, 41 (3), 224–243. <https://doi.org/10.1007/s10886-015-0554-1>

51. Bansal, J. G., Gupta, P., Sharma, S. (2018). Similarity searching approach in identification of bioactive Sabinene as potential anti-microbial, anti-oxidant and cytoprotective molecule. *Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society, WCP2018* (0), PO2-12–32. https://doi.org/10.1254/jpssuppl.wcp2018.0_po2-12-32

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

53. Dubel, N., Grytsyk, A., Grytsyk, L., Koshovyi, O., Kovaleva, A. (2022). Research in components of essential oils from flowers and leaves of the genus *Alchemilla* L. species. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (37), 34–39. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.259059>

54. Tucker, A. O., Maciarello, M. J., Sturtz, G. (1993). *The Essential Oils of Artemisia ‘Powis Castle’ and Its Putative*

Parents, A. absinthium and A. arborescens. *Journal of Essential Oil Research*, 5 (3), 239–242. <https://doi.org/10.1080/10412905.1993.9698215>

55. Gerarde, H. W. (1960). *Toxicology and Biochemistry of Aromatic Hydrocarbons*. London: Elsevier.

56. Czyzewska, M. M., Mozrzyk, J. W. (2013). Monoterpene α -thujone exerts a differential inhibitory action on GABAA receptors implicated in phasic and tonic GABAergic inhibition. *European Journal of Pharmacology*, 702 (1-3), 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.01.032>

57. Abass, K., Reponen, P., Mattila, S., Pelkonen, O. (2010). Metabolism of α -thujone in human hepatic preparations in vitro. *Xenobiotica*, 41 (2), 101–111. <https://doi.org/10.3109/00498254.2010.528066>

58. Umpiérrez, M. L., Lagreca, M. E., Cabrera, R., Grille, G., Rossini, C. (2012). Essential oils from Asteraceae as potential biocontrol tools for tomato pests and diseases. *Phytochemistry Reviews*, 11 (4), 339–350. <https://doi.org/10.1007/s11101-012-9253-5>

59. Ziaei, A., Ramezani, M., Wright, L., Paetz, C., Schneider, B., Amirghofran, Z. (2010). Identification of spathulenol in *Salvia mirzayanii* and the immunomodulatory effects. *Phytotherapy Research*, 25 (4), 557–562. <https://doi.org/10.1002/ptr.3289>

60. Martins, A., Hajdú, Z., Vasas, A., Csupor-Löffler, B., Molnár, J., Hohmann, J. (2010). Spathulenol inhibit the human ABCB1 efflux pump. *Planta Medica*, 76 (12). <https://doi.org/10.1055/s-0030-1264906>

61. Balahbib, A., El Omari, N., Hachlafi, N. EL., Lakhdar, F., El Meniy, N., Salhi, N. et al. (2021). Health beneficial and pharmacological properties of p-cymene. *Food and Chemical Toxicology*, 153, 112259. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112259>

62. Huzio, N., Grytsyk, A., Raal, A., Grytsyk, L., Kosshyvi, O. (2022). Phytochemical and Pharmacological Research in *Agrimonia eupatoria* L. Herb Extract with Anti-Inflammatory and Hepatoprotective Properties. *Plants*, 11 (18), 2371. <https://doi.org/10.3390/plants11182371>

63. Shanaida, M., Hudz, N., Białoń, M., Kryvtsowa, M., Svydenko, L., Filipiska, A., Paweł Wiczorek, P. (2021). Chromatographic profiles and antimicrobial activity of the essential oils obtained from some species and cultivars of the Menthae tribe (Lamiaceae). *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28 (11), 6145–6152. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.06.068>

64. Sánchez-Martínez, J. D., Bueno, M., Alvarez-Rivera, G., Tudela, J., Ibañez, E., Cifuentes, A. (2021). In vitro neuroprotective potential of terpenes from industrial orange juice by-products. *Food & Function*, 12 (1), 302–314. <https://doi.org/10.1039/d0fo02809f>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302322

SOCIOLOGICAL RESEARCH OF THE MEN'S ANDROGENIC ALOPECIA PROBLEM

p. 29–35

Mariana Fedorovska, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmacy and Pharmacology, Lesya Ukrainka Volyn National University, Voli ave., 13, Lutsk, Ukraine, 43025
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2081-6093>

Anna Sinichenko, PhD, Assistant, Department of Pharmaceutical Management, Technology of Drugs and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

E-mail: annasinichenko@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-1801>

Olena Hlushchenko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical and Industrial Technology of Medicines, O. Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenko blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5423-3737>

Oksana Strus, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Drug Technology and Biopharmaceutics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1638-1162>

Diseases of the skin and its appendages currently occupy one of the leading places in terms of prevalence. In addition, today the relationship between dermatopathologies and the psychoemotional state of people and vice versa is clearly monitored. Psycho-dermatology is engaged in the study of exactly this regularity. One of the most common trichological diseases is androgenic alopecia, which is characterized by excessive hair loss under the influence of androgens in individuals with a hereditary predisposition. Androgenic alopecia is often accompanied by secondary mental disorders, which significantly impair the quality of people's life. It is relevant to conduct sociological research of this problem among men of all age groups. Such research will reveal the level of influence of androgenic alopecia on the psychoemotional state of men who may be potential consumers of medicines and dermatocosmetics.

The aim of the work was to conduct a sociological study to establish the impact of androgenic alopecia on the psychoemotional state of men and their readiness for pharmacotherapy.

Materials and methods. Sociological research was conducted from 01.03.2019 to 31.08.2019 by surveying 150 men aged 18 to 66. Respondents were visitors to pharmacies in the Ivano-Frankivsk and Chernivtsi regions of Ukraine, who gave written consent to participate in the survey. Only persons with visible manifestations of androgenic alopecia according to the Norwood scale were included in the survey. All respondents were divided into the following age groups: from 18 to 20 years old, from 21 to 30 years old, from 31 to 40 years old, from 41 to 50 years old, from 51 to 60 years old, from 61 years old and older. The distribution was carried out to segment the target market. The results of the study were displayed as percentages with 95 % confidence intervals. Statistical analysis was performed using R version 4.1.2 (R Core Team (2021)).

The results. According to the results of the sociological study, 48.7 % of interviewed men consider that androgenic alopecia is a problem which can affect the emotional state and, so, the quality of life. As a result, about 90 % of the respondents indicated

that they need to expand the assortment of effective remedies to solve this problem on the pharmaceutical market of Ukraine, of which 36.7 % are ready to pay for a course of effective pharmacotherapy from 200 to 500 hryvnias.

Conclusions. The obtained results confirm that androgenic alopecia has a negative effect on the psychoemotional state of men and worsens their quality of life. To solve the problem of androgenic alopecia, men are interested in using effective medicinal or dermatocosmetic products

Keywords: psychodermatology, psychotrichology androgenic alopecia, sociological research, questionnaires, pharmacotherapy, dermatocosmetic products

References

- Chernyshov, P. V. (2019). The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. *Dermatology*, 235 (3), 167–174. <https://doi.org/10.1159/000496923>
- Spirina, I. D., Shornikov, A. V., Fawzy, Ye. S., Shevchenko, Yu. M., Kovalenko, T. Yu. (2018). Mental disorders in patients with skin pathology. *Dermatovenerolohiia. Kosmetolohiia. Seksopatolohiia*, 1-4, 99–104.
- Kutasevych, Ya. F., Jafferany, M., Sviatenko, T. V., Bilovol, A. M., Bolotna, L. A. et al. (2018). Psychodermatology in Ukraine: modern view at the problem. *Dermatolohiia ta venerolohiia*, 4 (82), 8–12.
- Leite Júnior, A., Katzer, T., Ramos, D. (2017). Three cases of hair loss analyzed by the point of view of the analytical psychology. *International Journal of Trichology*, 9 (4), 177–180. https://doi.org/10.4103/ijt.ijt_106_16
- Tohid, H., Shenefelt, P. D., Burney, W. A., Aqeel, N. (2019). Psychodermatology: An Association of Primary Psychiatric Disorders With Skin. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 48 (1), 50–57. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.07.002>
- Aymedov, K. V. (2016). Psychodermatology – biopsychosocial approach. *Journal of Education, Health and Sport*, 6 (12), 941–950.
- Harth, W., Blume-Peytavi, U. (2012). Psychotrichology: psychosomatic aspects of hair diseases. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 11 (2), 125–135. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2012.08034.x>
- Moattari, C. R., Jafferany, M. (2021). Psychological Aspects of Hair Disorders: Consideration for Dermatologists, Cosmetologists, Aesthetic, and Plastic Surgeons. *Skin Appendage Disorders*, 8 (3), 186–194. <https://doi.org/10.1159/000519817>
- Jafferany, M., Patel, A. (2019). Trichopsychodermatology: The Psychiatric and Psychosocial Aspects of Hair Disorders. *Dermatologic Therapy*, 33 (1). <https://doi.org/10.1111/dth.13168>
- Zhyvylyko, V. V., Yefremenko, T. O. (2016). Alopecia in women as dermatology and psychosomatic disorder. *Visnyk morskoi medytsyny*, 3, 121–127.
- Vozianova, S. V., Bolotna, L. A., Sarian, O. I. (2022). Vypadinnia volossia u zhinok: patofiziologichni, diahnostychni i terapevtychni aspekty. Reproductive health of woman, 5 (60), 26–33.
- Lolli, F., Pallotti, F., Rossi, A., Fortuna, M. C., Caro, G., Lenzi, A. et al. (2017). Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*, 57 (1), 9–17. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1280-y>
- Aukerman, E. L., Jafferany, M. (2022). The psychological consequences of androgenetic alopecia: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22 (1), 89–95. <https://doi.org/10.1111/jocd.14983>
- Cash. (1999). The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: a review of the research literature. *British Journal of Dermatology*, 141 (3), 398–405. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.03030.x>
- Cash, T. F. (1992). The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 26 (6), 926–931. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70134-2](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70134-2)
- Kranz, D. (2011). Young men's coping with androgenetic alopecia: Acceptance counts when hair gets thinner. *Body Image*, 8 (4), 343–348. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2011.06.006>
- Doma, H., Gaber, M. (2021). The psychosocial effect of androgenetic alopecia in males and females. *Menoufia Medical Journal*, 34 (1), 87–92. https://doi.org/10.4103/mmj.mmj_268_19
- Cash, T. F., Price, V. H., Savin, R. C. (1993). Psychological effects of androgenetic alopecia on women: Comparisons with balding men and with female control subjects. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 29 (4), 568–575. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70223-g](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70223-g)
- Yazıcı, E., Erol, A. (2015). Psychiatric approach to alopecia. *Turkiye Klinikleri Cosmetic Dermatology*, 8, 73–78.
- Gupta, M., Mysore, V. (2016). Classifications of patterned hair loss: a review. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 9 (1), 3–12. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.178536>
- Thulin, M. (2014). The cost of using exact confidence intervals for a binomial proportion. *Electronic Journal of Statistics*, 8 (1), 817–840. <https://doi.org/10.1214/14-ejs909>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302066

RESEARCH FOR THE SELECTION OF TASTE CORRIGENTS, FILTER MATERIALS AND PRIMARY PACKAGING FOR ORAL SOLUTION WITH MAGNESIUM SALTS

p. 36–43

Daria Snehyrova, Doctor of Philosophy in Pharmaceutical Sciences, Assistant, Department of Commodity science, Safety and Quality Management, State University of Trade and Economics, Kyoto str., 19, Kyiv, Ukraine, 02156

E-mail: dsnegireva2017@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8743-8360>

Lyudmila Almakaieva, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Disciplines, Uzhhorod National University, Narodna sq., 1, Uzhhorod, Ukraine, 88000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-4634>

The aim. Theoretically and experimentally, justify the choice of excipients for a combined oral solution with organic magnesium salts. Determine the compatibility of filter materials of three types. Select single-dose primary packaging for the developed oral solution and confirm its suitability during the relevant studies.

Materials and methods. Organoleptic, physicochemical, and pharmaco-technological methods were used in the investigation.

All methods meet the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine and the European Pharmacopoeia. Organoleptic methods indicated the taste of the medicinal speciality behind the methods of O. I. Tentsova and I. A. Egorov. Physicochemical methods were used to determine pH, colour, density, and quantitative amount of active pharmaceutical ingredients. Pharmaco-technological methods were used to determine the properties of filter materials and primary packaging.

Results. A sweetener and a flavouring agent for an oral solution with magnesium salts were selected based on the research. Saccharin sodium was selected as a sweetener in the amount of 0.15 %. «Cherry» in the amount of 0.4 % and «caramel» in the amount of 0.2 % were selected as flavouring agents. As a result of experiments, the suitability of filter materials made of capron, nylon and polyethersulfone was proven. This is determined by the constancy of the main quality indicators of the drug 24, 48 and 72 hours after filtration. The suitability of the single-dose primary packaging in the process of storing the oral solution has been studied and proven. In the work, polymer ampoules of the «Moplen EP 2S 12 B» brand and the «Purell HP 371P» brand were used. The conducted research allows us to create a competitive domestic drug that will be technologically simple and convenient in administration and will also be distinguished by relatively low raw material costs and production.

Conclusions. Based on theoretical and experimental studies, auxiliary substances, such as sweeteners and flavouring agents, were selected for the combined magnesium-containing drug. The suitability of filter materials for the combined oral solution was investigated and confirmed. The suitability of single-dose primary packaging of two types was selected and experimentally proven

Keywords: oral solution, organic magnesium salts, excipients, single-dose primary packaging

References

1. Wolf, M. T. F. (2017). Inherited and acquired disorders of magnesium homeostasis. *Current Opinion in Pediatrics*, 29 (2), 187–198. <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000450>
2. Ahmed, F., Mohammed, A. (2019). Magnesium: The Forgotten Electrolyte – A Review on Hypomagnesemia. *Medical Sciences*, 7 (4), 56. <https://doi.org/10.3390/medsci7040056>
3. Ismail, A. A. A., Ismail, Y., Ismail, A. A. (2017). Chronic magnesium deficiency and human disease; time for re-appraisal? *QJM: An International Journal of Medicine*, 111 (11), 759–763. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx186>
4. Rylander, R. (2014). Bioavailability of magnesium salts. A review. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*, 4, 57–59. <https://doi.org/10.6000/1927-5951.2014.04.01.8>
5. Firoz, M., Graber, M. (2002). Bioavailability of us commercial magnesium preparations. *Magnesium Research*, 14, 257–262.
6. Blancquaert, L., Vervaet, C., Derave, W. (2019). Predicting and Testing Bioavailability of Magnesium Supplements. *Nutrients*, 11 (7), 1663. <https://doi.org/10.3390/nu11071663>
7. Coudray, C., Rambeau, M., Feillet-Coudray, C., Gueux, E., Tressol, J., Mazur, A. et al. (2006). Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. *Magnesium research*, 18 (4), 215–223.
8. Decollogne, S., Tomas, A., Lecerf, C., Adamowicz, E., Seman, M. (1997). NMDA receptor complex blockade by oral administration of magnesium: Comparison with MK-801. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 58, 261–268. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(96\)00555-2](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(96)00555-2)
9. Kyselovič, J., Chomanicová, N., Adamičková, A., Valášková, S., Šalingová, B., Gažová, A. (2021). A new Caco-2 cell model of in vitro intestinal barrier: application for the evaluation of magnesium salts absorption. *Physiological Research*, 70 (1), 31–41. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934772>
10. Romeo, M., Cazzaniga, A., Maier, J. (2019). Magnesium and the blood-brain barrier in vitro: effects on permeability and magnesium transport. *Magnesium Research*, 32 (1), 16–24.
11. Kompendium. Available at: <https://kompendium.com.ua/uk/>
12. Snehlyrova, D. V., Almakaieva, L. H. (2019). Vybír technolohichnykh parametriv vyhotovlennia oralnoho rozchynu na osnovi solei mahniuu laktatu i mahniuu pidolatu. *Farmakom*, 1/2, 48–54.
13. Alqahtani, M. S., Kazi, M., Alsenaidy, M. A., Ahmad, M. Z. (2021). Advances in Oral Drug Delivery. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.618411>
14. Schuchardt, J. P., Hahn, A. (2017). Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium- An Update. *Current Nutrition & Food Science*, 13 (4), 260–278. <https://doi.org/10.2174/1573401313666170427162740>
15. Noah, L., Dye, L., Bois De Fer, B., Mazur, A., Pickering, G., Pouteau, E. (2021). Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: Post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Stress and Health*, 37 (5), 1000–1009. <https://doi.org/10.1002/smi.3051>
16. Lawless, H. T., Rapacki, F., Horne, J., Hayes, A. (2003). The taste of calcium and magnesium salts and anionic modifications. *Food Quality and Preference*, 14 (4), 319–325. [https://doi.org/10.1016/s0950-3293\(02\)00128-3](https://doi.org/10.1016/s0950-3293(02)00128-3)
17. Kim, M. E., Oleinikova, T. A., Evseev, S. B. (2015). Siropy s fitopreparatami: nomenklatura, razrabotka, osobennosti sostava, tekhnologii (obzor). *Aktualnye problemy gummanitarnykh i obshchestvennykh nauk*, 2, 193–198.
18. Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv» (2014–2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy*. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv».
19. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) (2016). *European Pharmacopoeia*. Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France, 4016 p.
20. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 2 (2014). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 724.
21. Anurova, M. N., Bakhrushina, E. O., Pyatigorskaya, N. V., Yambikova, O. M. (2015). The Principles of taste masking of oral gels with synthetic drugs. *Pharmacy & Pharmacology*, 3 (4 (11)), 15–20. [https://doi.org/10.19163/2307-9266-2015-3-4\(11\)-15-20](https://doi.org/10.19163/2307-9266-2015-3-4(11)-15-20)
22. Domitry, I., Cegielska, J. (2022). Magnesium as an Important Factor in the Pathogenesis and Treatment of Migraine – From Theory to Practice. *Nutrients*, 14 (5), 1089. <https://doi.org/10.3390/nu14051089>
23. Ranade, V. V., Somberg, J. C. (2001). Bioavailability and Pharmacokinetics of Magnesium After Administration of Magnesium Salts to Humans. *American Journal of Ther-*

apeutics, 8 (5), 345–357. <https://doi.org/10.1097/00045391-200109000-00008>

24. Maier, J. A., Pickering, G., Giacomoni, E., Cazzaniga, A., Pellegrino, P. (2020). Headaches and Magnesium: Mechanisms, Bioavailability, Therapeutic Efficacy and Potential Advantage of Magnesium Pidolate. *Nutrients*, 12 (9), 2660. <https://doi.org/10.3390/nu12092660>

25. Snegirev, V. P., Iakovleva, L. V., Snegireva, D. V., Almakaeva, L. G. (2018). Soedineniia magniia: lekarstvennye sredstva, ikh potreblenie i perspektivy sozdaniia novogo preparata. Chast 1. 100 magniisoderzhashchikh lekarstvennykh preparatov ukrainskogo farmatsevticheskogo rynku. *Vestnik farmatcii*, 78 (4), 33–43.

26. Friedman, M., Levin, C. E. (2011). Nutritional and medicinal aspects of d-amino acids. *Amino Acids*, 42 (5), 1553–1582. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-0915-1>

27. Sariev, A., Lunshina, E., Zherdev, V., Mirzoian, N. (2006). Vzaimosviaz farmakokinetiki i farmakodinamiki kombinirovannogo preparata, sodержashchego pirrolidon i piroglutaminovuiu kislotu. *Ekspierimentalnaia klinicheskaia fyrmakologiiia*, 69 (2), 58–61.

28. Mennella, J. A., Spector, A. C., Reed, D. R., Coldwell, S. E. (2013). The Bad Taste of Medicines: Overview of Basic Research on Bitter Taste. *Clinical Therapeutics*, 35 (8), 1225–1246. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.06.007>

29. Wei, Y., Nedley, M. P., Bhaduri, S. B., Bredzinski, X., Boddu, S. H. S. (2014). Masking the Bitter Taste of Injectable Lidocaine HCl Formulation for Dental Procedures. *AAPS PharmSci-Tech*, 16 (2), 455–465. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0239-z>

30. Cherian, S., Lee, B. S., Tucker, R. M., Lee, K., Smutzer, G. (2018). Toward Improving Medication Adherence: The Suppression of Bitter Taste in Edible Taste Films. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2018, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2018/8043837>

31. Mesut, B., Özsoy, Y., Aksu, B. (2015). The place of drug product critical quality parameters in quality by design (QBD). *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12 (1), 75–92.

32. Pillai, S., Chobisa, D., Urimi, D., Ravindra, N. (2016). Filters and filtration: A review of mechanisms that impact cost, product quality and patient safety. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 8 (5), 271–278.

33. Bedogni, G., Garcia, P., Seremeta, K., Okulik, N., Salomon, C. (2023). Preformulation and Long-Term Stability Studies of an Optimized Palatable Praziquantel Ethanol-Free Solution for Pediatric Delivery. *Pharmaceutics*, 15 (8), 2050. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15082050>

34. Unahalekhaka, A., Nuthong, P. (2022). Glass particulate adulterated in single dose ampoules: A patient safety concern. *Journal of Clinical Nursing*, 32 (7-8), 1135–1139. <https://doi.org/10.1111/jocn.16336>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302635

TWO MASTERFUL ALTERNATIVE SPECTROPHOTOMETRIC METHODS FOR THE DETERMINATION OF RAMIPRIL IN TABLETS

p. 44–52

Kateryna Typlynska, Postgraduate Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Med-

ical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001, JSC «Farmak», Kyrylivska str., 63, Kyiv, Ukraine, 04080

E-mail: typlynska_kv@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3451-9885>

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

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

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

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

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

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

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

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

The aim of the work was to develop two simple, rapid, economic, alternative spectrophotometric methods for the determination of ramipril in tablets based on the reaction with sulfonephthalein dyes (bromphenol blue (BPB) and cresol red (CR)).

Materials and methods. Analytical instrumentation: Shimadzu UV-1800 double beam UV-VIS spectrophotometer (Japan) with attached UV-Probe ver. 2.62 software, RAD WAG AS 200/C precise analytical balance (Poland). Ramipril (purity $\geq 98\%$ (HPLC)) was purchased from AARTI Industries Limited (India). Ramipril tablets 5 mg and 10 mg were purchased from a local pharmacy.

Results and discussion. Two spectrophotometric methods for the determination of ramipril in tablets have been developed. We have tested various sulfophthalein dyes (BPB, bromocresol green, bromthymol blue, thymol blue, CR) in order to choose the optimal for the method development. According to the results of the experimental studies, we chose BPB and CR as reagents, and the solvent was acetonitrile for both methods. The optimal conditions for the quantitative determination of ramipril in tablets by using BPB were established: dye concentration – 2.35×10^{-4} mol/L, volume of BPB solution – 1.0 ml, without heating, wavelength – 598 nm, reaction time – 5 min, temperature of the solution – 25 °C. The optimal conditions for the quantitative determination of ramipril in tablets by using CR were established: dye concentration – 1.33×10^{-4} mol/L, volume of CR solution – 1.0 ml, without heating, wavelength – 395 nm, reaction time – 5 min, temperature of the solution – 25 °C. The spectrophotometric method by using BPB was linear in the concentration range of 1.99–5.96 $\mu\text{g/mL}$, LOD – 0.20 $\mu\text{g/mL}$, LOQ – 0.60 $\mu\text{g/mL}$. The spectrophotometric method using CR was linear in the concentration range of 0.42–5.44 $\mu\text{g/mL}$, LOD – 0.10 $\mu\text{g/mL}$, and LOQ – 0.36 $\mu\text{g/mL}$. The results of the study on robustness, accuracy, and precision were within the acceptance criteria. The results of studying the «greenness» of both methods indicate an excellent «green» analysis.

Conclusions. *Developed methods can be used as an alternative method for the routine analysis of ramipril tablets*

Keywords: *ramipril, spectrophotometry, validation, quantitative determination, tablets*

References

1. Cardiovascular Diseases (CVDs). Available at: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_3 Last accessed: 22.03.2024
2. Ramipril. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ramipril> Last accessed: 14.03.2024
3. European Pharmacopoeia. 11 ed. (2022). Available at: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-11th-edition> Last accessed: 22.03.2024
4. Babu, K. A., Kumar, G. V., Sivasubramanian, L. (2011). Simultaneous estimation of ramipril and amlodipine in pharmaceutical dosage form by RP-HPLC method. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3 (4), 196–198.
5. Dai, S.-Y., Qiu, S.-T., Wu, W., Fu, C.-M. (2013). Development and validation of an RP-HPLC method for simultaneous determination of Ramipril and Amlodipine in tablets. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 3 (6), 440–446. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2013.09.002>
6. Elshanawane, A. A., Mostafa, S. M., Elgawish, M. S. (2008). Application of a Validated, Stability-Indicating LC Method to Stress Degradation Studies of Ramipril and Moexipril. *HPLC Chromatographia*, 67 (7-8), 567–573. <https://doi.org/10.1365/s10337-008-0544-3>
7. Gupta, K. R., Wankhede, S. B., Tajne, M. R., Wadodkar, S. G. (2007). Simultaneous determination of amlodipine and ramipril by high performance thin layer chromatography. *Asian Journal of Chemistry*, 19 (6), 4177–4182.
8. Kumar, P. V., Nasare, M., Rao, V., Prasad, V. V. L. N., Diwan, P. V. (2012). Isocratic Reverse Phase High Performance Liquid Chromatographic Estimation of Ramipril and Amlodipine in Pharmaceutical Dosage Form. *Journal of Advanced Pharmacy Education and Research*, 2 (3), 137–145.
9. Maste, M. M., Kalekar, M. C., Kadian, N., & Bhat, A. R. (2011). Development of RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Amlodipine and Ramipril in Tablet Dosage form. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 4(8), 1210-1213.
10. Panchal, H. J., Suhagia, B. N., Patel, N. J., Rathod, I. S., Patel, B. H. (2008). Simultaneous Estimation of Atorvastatin Calcium, Ramipril and Aspirin in Capsule Dosage Form by RP-LC. *Chromatographia*, 69 (1-2), 91–95. <https://doi.org/10.1365/s10337-008-0831-z>
11. Patel, J., Patel, M. (2014). RP-HPLC method development and validation for the simultaneous estimation of ramipril and amlodipine besylate in capsule dosage form. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6 (6), 725–733.
12. Damle, M. S., Patole, S. M., Potale, L. V., Khodke, A. S. (2010). A validated HPLC method for analysis of atorvastatin calcium, ramipril and aspirin as the bulk drug and in combined capsule dosage Forms. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 4 (3), 40–45.
13. Rajput, P. S., Kaur, A., Gill, N. K., Mittal, K., Sarma, G. S. (2012). Simultaneous estimation of ramipril and amlodipine in bulk and tablet dosage form by RP-HPLC method. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2 (7), 160–165. <https://doi.org/10.7324/japs.2012.2724>
14. Dheeravath, S. N., Ramadevi, K., Saraswathi, Z., Maniklal, D., Bhagawan. D., Bhagawan. D. (2012). RP-HPLC method development for simultaneous determination of the drugs Ramipril and Amlodipine. *International Journal of Scientific Research*, 2 (2), 364–367. <https://doi.org/10.15373/22778179/feb2013/123>
15. Sharma, R., Khanna, S., Mishra, G. P. (2012). Development and Validation of RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Ramipril, Aspirin and Atorvastatin in Pharmaceutical Preparations. *E-Journal of Chemistry*, 9 (4), 2177–2184. <https://doi.org/10.1155/2012/891695>
16. Rao, S., Srinivas, K. (2010). RP-HPLC method for the determination of losartan potassium and ramipril in combined dosage form. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72 (1), 108–111. <https://doi.org/10.4103/0250-474x.62243>
17. Joseph, L., Mathew, G., Rao, V. R. (2008). Simultaneous estimation of atorvastatin and ramipril by RP-HPLC and spectroscopy. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 21 (3), 282–284.
18. Sharma, A. K., Shah, B., Patel, B. (2010). Simultaneous estimation of Atorvastatin calcium, Ramipril and Aspirin in capsule dosage form using HPTLC. *Der Pharma Chemica*, 2 (4), 10–16.
19. Żurowska-Witek, B., Stolarczyk, M., Szłósarczyk, M., Kielar, S., Hubicka, U. (2022). Simple, Accurate and Multianalyte Determination of Thirteen Active Pharmaceutical Ingredients in Polypills by HPLC-DAD. *Chemosensors*, 11(1), 25. <https://doi.org/10.3390/chemosensors11010025>
20. De Diego, M., Godoy, G., Mennickent, S., Olivares, M., Godoy, R. (2010). Stress degradation studies of ramipril by a validated stability-indicating liquid chromatographic method. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 55 (4), 450–453. <https://doi.org/10.4067/s0717-97072010000400008>
21. Typlinska, K., Kondratova, Y., Logoyda, L. (2023). Development of Methods of Quality Control of the Tablets «Ramipril». *Scientia Pharmaceutica*, 91 (2), 21. <https://doi.org/10.3390/scipharm91020021>
22. The United States Pharmacopoeia; The National Formulary (2021). Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc. Available at: <https://www.uspnf.com> Last accessed: 22.03.2024
23. Al-Majed, A. A., Belal, F., Al-Warthan, A. A. (2001). Spectrophotometric determination of ramipril (a novel ACE inhibitor) in dosage forms. *Spectroscopy Letters*, 34 (2), 211–220. <https://doi.org/10.1081/sl-100002010>
24. Rahman, N., Ahmad, Y., Azmi, S. N. H. (2005). Kinetic spectrophotometric method for the determination of ramipril in pharmaceutical formulations. *AAPS PharmSciTech*, 6 (3), E543–E551. <https://doi.org/10.1208/pt060368>
25. Salem, H. (1999). Derivative spectrophotometric determination of two component mixtures. *Zhonghuá yáoxué zázhi*, 51 (2), 123–142.
26. Afieroho, O., Okorie, O., Okonkwo, T. (2012). A Spectrophotometric Method for the Determination of Ramipril in Solid Dosage Forms. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 11 (2), 275–279. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v11i2.15>
27. Attimarad, M., Venugopala, K. N., Aldhubiab, B. E., Nair, A. B., SreeHarsha, N., Pottathil, S., Akrawi, S. H. (2019). Development of UV Spectrophotometric Procedures for Determination of Amlodipine and Celecoxib in Formulation: Use of

Scaling Factor to Improve the Sensitivity. *Journal of Spectroscopy*, 2019, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2019/8202160>

28. Kumar, M., Jindal, M., Bhatt, S., Pandurangan, A., Malik, A., Kaushik, V. et al. (2019). Simultaneous estimation of amlodipine besylate and ramipril in tablets dosage form by UV spectrophotometric method. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 11 (2), 667–670.

29. Patel, A. B., Jadav, H. M., Vyas, A. J., Patel, A. I., Patel, N. K., Chudasama, A. (2020). Simultaneous determination of ramipril and amlodipine besylate in tablet dosage form by first order derivative spectrophotometric method. *Chemical Methodologies*, 4 (4), 467–476. <https://doi.org/10.33945/sami/chemm.2020.4.8>

30. Attala, K., Elsonbaty, A. (2021). Smart UV spectrophotometric methods based on simple mathematical filtration for the simultaneous determination of celecoxib and ramipril in their pharmaceutical mixtures with amlodipine: A comparative statistical study. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 244, 118853. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118853>

31. Shulyak, N., Protsyk, S., Kuche, T., Kryskiw, L., Poliak, O., Mosula, L., Logoyda, L. (2022). Development of the Spectrophotometric Method for the Determination of Atorvastatin Calcium in Tablets by using Bromophenol Blue. *Methods and Objects of Chemical Analysis*, 17 (3), 111–117. <https://doi.org/10.17721/moca.2022.111-117>

32. Bromophenol Blue (Compound). 2D Structure. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bromophenol-Blue#section=2D-Structure>

33. Cresol red. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cresol-red>

34. Green Solvent Selection Tool. Available at: <https://green-solvent-tool.herokuapp.com/>

35. State Pharmacopoeia of Ukraine. Vol. 1 (2015). Kharkiv: SE “Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines”, 11148.

36. Ermer, J., Agut, C. (2014). Precision of the reportable result. Simultaneous optimisation of number of preparations and injections for sample and reference standard in quantitative liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1353, 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.03.043>

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

38. Plotka-Wasyłka, J. (2018). A new tool for the evaluation of the analytical procedure: Green Analytical Procedure Index. *Talanta*, 181, 204–209. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.01.013>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302788

FORMULATION OF MOUTH-DISSOLVING TABLETS CONTAINING A SPRAY-DRIED SOLID DISPERSION OF POORLY WATER-SOLUBLE FENOPROFEN CALCIUM DIHYDRATE AND ITS CHARACTERIZATION

p. 52–61

Shailendra Singh Narwariya, Research Scholar, Jiwaji University, Madhya Pradesh, Gwalior, India, 474 001, Associate Pro-

fessor, Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, ITM University, Madhya Pradesh, Gwalior, India, 474 001

E-mail: shailugsp@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6416-6128>

Suman Jain, Professor, Director, Jiwaji University, Madhya Pradesh, Gwalior, India, 474 001

Alagusundaram Muthumanickam, Professor, Dean, School of Pharmacy, ITM University, Madhya Pradesh, Gwalior, India, 474 001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8896-8643>

The aim and objective of this investigation focus on the formulation of mouth-dissolving tablets of Fenopropfen calcium dihydrate spray dried solid dispersions.

Materials and methods. Spray drying is a well-recognized manufacturing technique that can be used to create amorphous solid dispersions, which are an effective delivery method for poorly water-soluble pharmaceuticals such as Fenopropfen calcium dihydrate (FCD). In addition to skimmed milk powder (SMP) and FCD, the carrier β -cyclodextrin was used to produce solid dispersions.

Results and discussion. The production of solid dispersions yielded reproducible results. Solid dispersion with β -cyclodextrin and skimmed milk powder is one way to increase disintegration time by increasing the water solubility of inadequately water-soluble FCD. In-vitro dissolution experiments of FCD mouth-dissolving tablets revealed significant differences. Stability studies should evaluate drug product characteristics that are susceptible to change during storage and are anticipated to impact quality, safety, and efficacy to demonstrate that the optimal formulations remain stable over the course of the study. The results of stability experiments were statistically significant at $p < 0.05$ using one-way ANOVA followed by Dunnett's test. During in-vivo anti-inflammatory experiments, the formulation SDC6 demonstrated a greater percentage of inhibition than the purified drug and super disintegrant, and the results were statistically significant using one-way ANOVA followed by the Bonferroni test.

Conclusions. The solid dispersions were prepared with β -cyclodextrin, and skimmed milk powder improved the solubility of the poorly water-soluble fenopropfen calcium dihydrate. In vitro dissolution experiments of fenopropfen calcium dihydrate mouth dissolving tablets and controlled tablets revealed significant differences

Keywords: fenopropfen calcium dihydrate, spray drying, β -cyclodextrin, skimmed milk powder, mouth-dissolving tablets, anti-inflammatory

References

1. Hannan, P., Khan, J., Khan, A., Safiullah, S. (2016). Oral dispersible system: A new approach in drug delivery system. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 78 (1), 2. <https://doi.org/10.4103/0250-474x.180244>

2. Achal, C., Chaudhary, B., Redasani, V. K., Bhagat, P., Mahadik, R. (2023). On Overview of Fast dissolving tablet. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 11 (3), 190–193. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v11i3.1276>

3. Ajay, S., Mankar, S. (2023). Mouth Dissolving Tablet: A Novel Approach for Drug Delivery. *International journal*

of current research and innovations in pharma sciences, 1 (2), 84–95. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8019368>

4. Masih, A., Kumar, A., Singh, S., Tiwari, A. K. (2017). Fast dissolving tablets: a review. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 9 (2), 8–18. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2017v9i2.17382>

5. Bera, A., Mukherjee, A. (2013). A detailed study of mouth dissolving drug delivery system. *Acta Chimica et Pharmaceutica Indica*, 3 (1), 65–93.

6. Khan, D., Kirby, D., Bryson, S., Shah, M., Rahman Mohammed, A. (2022). Paediatric specific dosage forms: Patient and formulation considerations. *International Journal of Pharmaceutics*, 616, 121501. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121501>

7. Madhumathi, I., Hemalatha, B., Padmalatha, K. (2022). Fast Dissolving Tablets: A Review. *Asian Journal of Pharmacy and Technology*, 12 (2), 183–189. <https://doi.org/10.52711/2231-5713.2022.00031>

8. Jire, D. S., Gosavi, N. S., Badhe, R. B., Jagdale, D. H. (2021). Mouth Dissolving Tablet: A Novel Drug Delivery System. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*, 11 (3), 180–186. <https://doi.org/10.52711/2231-5691.2021.00033>

9. Tambe, S., Jain, D., Meruva, S. K., Rongala, G., Juluri, A., Nihalani, G. et al. (2022). Recent Advances in Amorphous Solid Dispersions: Preformulation, Formulation Strategies, Technological Advancements and Characterization. *Pharmaceutics*, 14 (10), 2203. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102203>

10. Miller, D. A., Ellenberger, D., Porfirio, T., Gil, M. (2022). Spray-drying technology. Formulating poorly water soluble drugs. Cham: Springer International Publishing, 377–452. https://doi.org/10.1007/978-3-030-88719-3_10

11. Patel, K., Shah, S., Patel, J. (2022). Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 30 (1), 165–189. <https://doi.org/10.1007/s40199-022-00440-0>

12. Chen, Z., Yang, K., Huang, C., Zhu, A., Yu, L., Qian, F. (2018). Surface Enrichment and Depletion of the Active Ingredient in Spray Dried Amorphous Solid Dispersions. *Pharmaceutical Research*, 35 (2). <https://doi.org/10.1007/s11095-018-2345-1>

13. Bhujbal, S. V., Mitra, B., Jain, U., Gong, Y., Agrawal, A., Karki, S. et al. (2021). Pharmaceutical amorphous solid dispersion: A review of manufacturing strategies. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 11 (8), 2505–2536. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.05.014>

14. Sawicki, E., Beijnen, J. H., Schellens, J. H. M., Nuijen, B. (2016). Pharmaceutical development of an oral tablet formulation containing a spray dried amorphous solid dispersion of docetaxel or paclitaxel. *International Journal of Pharmaceutics*, 511 (2), 765–773. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.07.068>

15. Surampalli, G., Nanjwade, B. K., Patil, P. A., Chilla, R. (2014). Novel tablet formulation of amorphous candesartan cilexetil solid dispersions involving P-gp inhibition for optimal drug delivery: in vitro and in vivo evaluation. *Drug Delivery*, 23 (7), 2124–2138. <https://doi.org/10.3109/10717544.2014.945017>

16. Sarfraz, R., Khan, H., Mahmood, A., Ahmad, M., Maheen, S., Sher, M. (2015). Formulation and evaluation of

mouth disintegrating tablets of atenolol and atorvastatin. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 77 (1), 83. <https://doi.org/10.4103/0250-474x.151602>

17. Aulton, M. E., Taylor, K. M. (2007). Aulton's pharmaceutics. The design and manufacture of medicines, 3, 176–178.

18. Laitinen, R., Suihko, E., Bjorkqvist, M., Riikonen, J., Lehto, V.-P., Jarvinen, K., Ketolainen, J. (2009). Perphenazine solid dispersions for orally fast-disintegrating tablets: physical stability and formulation. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 36 (5), 601–613. <https://doi.org/10.3109/03639040903386690>

19. Pawar, H., Varkhade, C., Jadhav, P., Mehra, K. (2014). Development and evaluation of orodispersible tablets using a natural polysaccharide isolated from Cassia tora seeds. *Integrative Medicine Research*, 3 (2), 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2014.03.002>

20. Tashan, E., Karakucuk, A., Celebi, N. (2020). Development of Nanocrystal Ziprasidone Orally Disintegrating Tablets: Optimization by Using Design of Experiment and In Vitro Evaluation. *AAPS PharmSciTech*, 21 (3). <https://doi.org/10.1208/s12249-020-01653-9>

21. Sheikh, F. A., Aamir, M. N., Shah, M. A., Ali, L., Anwer, K., Javaid, Z. (2020). Formulation design, characterization and in vitro drug release study of orodispersible film comprising BCS class II drugs. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 33, 343–353.

22. Hasan, A., Abd Elghany, M., Sabry, S. (2020). Design and characterization of intra-oral fast dissolving tablets containing diacerein-solid dispersion. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10 (6), 44–53. <https://doi.org/10.7324/japs.2020.10607>

23. Singh Narwariya, S., Jain, S. (2022). Physicochemical In vivo Anti-Inflammatory effect of Tablet containing Fenoprofen. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15 (10), 4413–4415. <https://doi.org/10.52711/0974-360x.2022.00739>

24. Singh, A., Van den Mooter, G. (2016). Spray drying formulation of amorphous solid dispersions. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 100, 27–50. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.12.010>

25. Maheshwari, R., Todke, P., Kuche, K., Raval, N., Tekade, R. K. (2018). Micromeritics in pharmaceutical product development. Dosage form design considerations. Academic Press, 599–635. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814423-7.00017-4>

26. Salah Attia, M., Ali Hasan, A., Ghazy, F.-E. S., Gomma, E. (2021). Solid Dispersion as a Technical Solution to Boost the Dissolution Rate and Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drugs. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 55 (2s), s327–s339. <https://doi.org/10.5530/ijper.55.2s.103>

27. Amin, P., Prabhu, N., Wadhvani, A. (2006). Indian 414 as superdisintegrant in formulation of mouth dissolve tablets. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 68 (1), 117. <https://doi.org/10.4103/0250-474x.22983>

28. Mohanachandran, P. S., Sindhumol, P. G., Kiran, T. S. (2011). Superdisintegrants: an overview. *International journal of pharmaceutical sciences review and research*, 6 (1), 105–109.

29. Pahwa, R., Gupta, N. (2011). Superdisintegrants in the development of orally disintegrating tablets: a review.

International journal of pharmaceutical sciences and research, 2 (11), 2767–2780.

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.290350

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A METHOD FOR SIMULTANEOUS QUANTITATIVE DETERMINATION OF ALBENDAZOLE AND PRAZIQUANTEL IN COATED TABLETS “AP-HELMIN”

p. 62–73

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

E-mail: tolochko.kv@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3824-8899>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Volodymyr Iakovenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Industrial Pharmacy and Economics, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9348-7764>

Tetyana Kovalova, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5984-6196>

Mykhailo Marchenko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1101-3662>

Yana Marchenko, PhD, Assistant, Department of Cosmetology and Aromalogy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6518-0161>

Yelizaveta Zuikina, PhD, Assistant, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9059-4700>

Adapting modern methods of quantitative analysis of active substances in their joint content in the dosage form and validating them is an integral process of pharmaceutical development. We have developed a drug in the form of coated tablets for the treatment of helminthiasis of the digestive system in adults. A feature of this drug is the composition of the API of albendazole and praziquantel in a ratio of 1:4.

The aim of this research is to develop methodology for quantitative analysis of both substances by the method of liquid

chromatography, determination of their possible mutual influence on the process, as well as validation of the proposed methods.

Materials and methods. To meet the research's set purpose, the following tasks were identified: choosing the most rational method for the quantitative determination of albendazole and praziquantel; confirming the absence of the mutual influence of APIs on the results obtained; and validating the selected methods of albendazole and praziquantel analysis.

Object of the research conducted included coated tablets “AP-helmin”, series 1-5.2021; pharmacopoeial standard sample (PSS) of albendazole, and PSS praziquantel. Quantitative determination of albendazole and praziquantel was conducted according to SPU, method 2.2.29.

Results. The article describes the conditions and stages of the quantitative determination of albendazole and praziquantel and the main indicators of method validation.

Conclusions. It was proven that quantification with the liquid chromatography method of both substances is validated, and the substances do not affect each other's analysis in the coated tablets “AP-helmin” following the project of QCM for this drug. All calculated parameters meet the required validation criteria

Keywords: validation, liquid chromatography, quantitative analysis, albendazole, praziquantel, coated tablets

References

- Semchenko, K., Vyshnevskaya, L., Polovko, N. (2018). Study of anthelmintic activity and acute toxicity of medicine of combined composition. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 6 (16), 8–12. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2018.151428>
- Semchenko, K., Vyshnevskaya, L. (2020). Study of the specific activity of anthelmintic drug “Ap-helmin.” Ukrainian Biopharmaceutical Journal, 2 (63), 54–57. <https://doi.org/10.24959/ubphj.20.271>
- Semchenko, K. V., Vyshnevskaya, L. I. (2019). Pat. No. 124898 UA. Antyhelminthnyi zasib na osnovi albendazolu ta prazykvantelu. MPK: A61K 31/4184, A61K 31/47, A61P 33/00. No. a201910236; declared: 07.10.2019, published: 08.12.2021, Bul. No. 49.
- European Pharmacopoeia (2021). Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. Available at: <https://pheur.edqm.eu/subhome/10-8>
- State Pharmacopoeia of Ukraine. Vol. 1 (2015). Kharkiv: State Enterprise Ukrainian scientific pharmacopoeial centre of quality of drugs, 1128.
- Anil, W., Subhash, G., Roshan, I., Badri, P. N. (2008). Validated liquid chromatographic method for simultaneous estimation of albendazole and ivermectin in tablet dosage form. Indian Journal of Chemical Technology, 15, 617–620.
- Khanji, M., Kawas, G., Haroun, M., Rasheed, M. A., Sakur, A. A. (2020). Quantitative determination of albendazole forced degradation percentages by densitometric thin layer chromatographic method. Research Journal of Pharmacy and Technology, 13 (5), 2207–2213. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2020.00396.0>
- Kumari, N., Singh, B. (2019). Quality By Design: A systematic approach for the development of analytical meth-

od validation. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9, 1006–1012.

9. Fregonezi-Nery, M. M., Baracat, M. M., Kedor-Hackmann, É. R. M., Pinheiro, R. M. (2001). Determination of albendazole in oral suspension. *Analytical Letters*, 34 (8), 1255–1263. <https://doi.org/10.1081/al-100104151>

10. Swamy, N., Basavaiah, K. (2014). Simple and rapid spectrophotometric assay of albendazole in pharmaceuticals using iodine and picric acid as CT complexing agents. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50 (4), 839–850. <https://doi.org/10.1590/s1984-82502014000400019>

11. Refat, M. S., Mohamed, G. G., Fathi, A. (2011). Spectrophotometric Determination of Albendazole Drug in Tablets: Spectroscopic Characterization of the Charge-transfer Solid Complexes. *Chinese Journal of Chemistry*, 29 (2), 324–332. <https://doi.org/10.1002/cjoc.201190086>

12. Tella, A. C., Olabemiwo, O. M., Malwi, M. O., Obiyenwal, G. K. (2010). Developing a spectrophotometric method for the estimation of albendazole in solid and suspension forms. *International Journal of Physical Sciences*, 5, 379–382.

13. Ahmed, D. A., Abdel-Aziz, O., Abdel-Ghany, M., Weshahy, S. A. (2018). Stability indicating determination of Albendazole in bulk drug and pharmaceutical dosage form by chromatographic and spectrophotometric methods. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4 (2), 161–165. <https://doi.org/10.1016/j.fjps.2018.02.001>

14. Ferencz, E., Kelemen, É.-K., Obreja, M., Sipos, E., Vida, S., Urkon, M., Szabó, Z.-I. (2021). Computer-assisted UHPLC method development and optimization for the determination of albendazole and its related substances. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 203, 114203. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114203>

15. Saini, G., Singh, B., Vyas, M., Durgapal, S., Rangra, N., Suttee, A. (2024). RP-HPLC method development and validation of Albendazole and its impurity. *BIO Web of Conferences*, 86, 01046. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20248601046>

16. Rashed, N. S., Zayed, S., Abdelazeem, A., Fouad, F. (2020). Development and validation of a green HPLC method for the analysis of clorsulon, albendazole, triclabendazole and ivermectin using monolithic column: Assessment of the greenness of the proposed method. *Microchemical Journal*, 157, 105069. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105069>

17. Varghese, S., Vasanthi, P., Ravi, T. (2011). Simultaneous densitometric determination of ivermectin and albendazole by high-performance thin-layer chromatography. *Journal of Planar Chromatography – Modern TLC*, 24 (4), 344–347. <https://doi.org/10.1556/jpc.24.2011.4.13>

18. Saleh, H., Schnckenburger, J. (1992). Determination of praziquantel and of praziquantel in tablets by gas–liquid chromatography. *The Analyst*, 117 (9), 1457–1460. <https://doi.org/10.1039/an9921701457>

19. Mainardes, R. M., Cinto, P. O., Gremião, M. P. D. (2006). High-performance Liquid Chromatography Determination of Praziquantel in Tablets and Raw Materials. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, 25 (4), 567–570.

20. Soto, C., Contreras, D., Orellana, S., Yañez, J., Toral, M. I. (2010). Simultaneous Determination of Albendazole and Praziquantel by Second Derivative Spectrophotometry and Multivariate Calibration Methods in Veterinary Pharmaceutical

Formulation. *Analytical Sciences*, 26 (8), 891–896. <https://doi.org/10.2116/analsci.26.891>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302941

DEVELOPMENT OF AN EMULSION
COMPOSITION WITH FENNEL AND CARAWAY
ESSENTIAL OILS FOR USE IN THE COMBINED
THERAPY OF ULCERATIVE COLITIS

p. 74–82

Oleksandr Shmalko, Associate Professor, Department of Pharmacy, Pharmacology, Medical, Bioorganic and Biological Chemistry, Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University, Desantnykiv str., 10, Mykolaiv, Ukraine, 54000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5777-0896>

Tetiana Kovalova, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5984-6196>

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

E-mail: bodnar_la@ukr.net

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

Volodymyr Kovalov, PhD, Philosophy Doctor, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1603-2771>

Volodymyr Yakovenko, Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Department of Industrial Pharmacy and Economics, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9348-7764>

Liliia Vyshnevskaya, Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Head of Department, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

The aim of the study is to develop the composition of an emulsion containing essential oils of Fennel and Caraway seeds for use in the symptomatic complex therapy of ulcerative colitis with the aim of eliminating functional intestinal disorders.

Materials and methods. The objects of the study were samples of emulsions containing active pharmaceutical ingredients (essential oils of Fennel and Caraway), purified water, oils (refined sunflower oil, refined olive oil, refined sesame oil), emulsifiers (polyethylene glycol 40 hydrogenated castor oil, polysorbate 80, polyethylene glycol 100 stearate, acacia gum, guar gum, xanthan gum, soya lecithin), viscosity regulator – apple pectin and flavouring agents (food additives with cherry and tarragon flavour).

Organoleptic properties, stability, rheological parameters, pH, particle size determination by microscopy, and a taste test were carried out with model emulsion samples. Research to establish the optimal technological parameters was carried out in parallel.

Results. *The main parameters of the technological process have been established, which allow to obtain an emulsion with evenly distributed particles: 15 minutes at maximum speed. The concentration of emulsifiers at which the emulsions are stable was selected. It was found that the samples containing polyethylene glycol 100 stearate, gums, and soy lecithin have satisfactory organoleptic properties.*

The sample with soy lecithin emulsifier differs from the others in its ability to form microemulsions, but it has low viscosity. To improve the rheological properties, apple pectin was added to the emulsion.

The taste test showed that among vegetable oils, refined sesame oil has a more neutral taste, and the flavouring additive "Tarkhun" balances the taste better.

The release of active pharmaceutical ingredients (APIs) from the emulsion base was confirmed by thin-layer chromatography.

Conclusions. *A microemulsion with essential oils based on refined sesame oil, soy lecithin, with the addition of viscosity and flavour correctors was developed. The obtained emulsion has satisfactory organoleptic properties and conforms to the requirements for emulsion quality indicators*

Keywords: *ulcerative colitis, intestinal disorders, oral microemulsion, Fennel and Caraway essential oil*

References

- Horobets, A. O. (2015). Unspecific ulcerative colitis in children. *Perinatologiya i pediatriya*, 1 (61), 74–80. <https://doi.org/10.15574/pp.2015.61.74>
- Tomasik, M., Warzyszak, P., Małek, R., Milczek, M., Żołyński, W., Hawranik, I. et al. (2023). Ulcerative colitis – recent and potential methods of treatment – review. *Journal of Education, Health and Sport*, 13 (3), 65–73. <https://doi.org/10.12775/jehs.2023.13.03.009>
- Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Zapalni zakhvoriuvannia kyshechnyka (khvoroba krona, vyrazkovyi kolit) (2015). Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy No. 90. 11.02.2016. Available at: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ26054>
- Fylypiuk, O. M., Shmalko, O. O., Vyshnevska, L. I. (2021). Analysis of the assortment of drugs used in functional gastrointestinal disorders at the pharmaceutical market of Ukraine. *Social Pharmacy in Health Care*, 7 (4), 70–78. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.21.238>
- Abdellaoui, M., Bouhlali, E. dine T., Derouich, M., El-Rhaffari, L. (2020). Essential oil and chemical composition of wild and cultivated fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.): A comparative study. *South African Journal of Botany*, 135, 93–100. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.09.004>
- Nastanova. Vymohy do vyhotovlennia nesterylnykh likarskykh zasobiv v umovakh aptek. ST-N MOZU 42-4.5:2015. (2015). Kyiv: MOZU. Available at: <https://atl.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2022/09/vimogi-do-vigotvlenja-nesterilnih-likarskih-zasobiv-umovah-aptkek.pdf>
- El-Rady, Mohamed F. A., Rasmy, Nagwa M. H., Yasin, N., Fahmy, H., Amer, A. (2023). Phytochemicals and biological activities of caraway (*Carum carvi* L.) essential oil. *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 22 (2), 285–293. https://doi.org/10.4103/epj.epj_154_22
- Aly, A., Maraai, R., Rezk, A., Diab, A. (2022). Phytochemical constituents and biological activities of essential oil extracted from irradiated caraway seeds (*Carum carvi* L.). *International Journal of Radiation Biology*, 99 (2), 318–328. <https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2078004>
- Sompendum. Dovidnyk likarskykh preparativ. Available at: <https://compendium.com.ua/uk/>
- USP Compounding Compendium. The National formulary (2020). Rockville: United States Pharmacopeial Convention, Inc.,
- Sonawane, A., Deshmukh, A., Sonawane, S. (2021). A Review on Self Micro Emulsifying Drug Delivery System (SMEDDS). *Ijsrm.Human*, 19 (1), 25–33.
- Verma, R. (2023). Development and Evaluation of Polyherbal Formulation with Carminative Effect. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 16 (1), 1–8. <https://doi.org/10.31531/2231-5896.1000131>
- Kabiraj, A., Garai, S., Banerjee, S., Chatterjee, S., Bose, S., Adhikari, A. (2023). A Study of Perception of Safety and Functional Efficacy of a Medicated Digestive Syrup in Gastrointestinal Disorders. *The Antiseptic*, 120, 23–26.
- Kabiraj, A., Deshmukh, R. (2024). Formulation, Analytical Method Development and Validation of an Emulsion of Multi-enzyme with Carminative Oils. *Current Pharmaceutical Analysis*, 20 (1), 46–60. <https://doi.org/10.2174/0115734129286029240106123114>
- Çetin, I., Aydin, M., Bilgiç, Ş. (2024). Matematiksel Modelleme Araştırmalarının İncelenmesi: Betimleyici Bir İçerik Analizi Çalışması. *Necatibey Eğitim Fakültesi Elektronik Fen ve Matematik Eğitimi Dergisi*, 17 (2), 994–1025. <https://doi.org/10.17522/balikesirnef.1321365>
- Guidelines for medicine donations (2011). World health organization.
- Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 2 (2015). Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 723.
- European Pharmacopoeia (2013). European Department for the Quality of Medicines. Strasbourg, 3655.
- The National formulary (2012). Rockville: United States Pharmacopeial Convention, Inc.
- Council of Experts, United States Pharmacopeial Convention (2012). Food Chemicals Codex. Rockville: United States Pharmacopeia (USP).
- DSTU 4765:2007 «Kremy kosmetychni. Zahalni tekhnichni umovy» (2008). Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy.
- Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1126.
- Shah, N., Patel, K., Singhvi, I. (2023). Topical Delivery of Eberconazole Nitrate Loaded Microemulsion: Formulation, Design and Evaluation. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 15 (4), 478–487. <https://doi.org/10.25004/ijpsdr.2023.150412>
- Kukhtenko, H., Gladukh, I., Kukhtenko, O., Soldatov, D. (2017). Influence of excipients on the structural and mechanical properties of semisolid dosage forms. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 11 (3), 575–578.

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.303000

STUDY OF THE CHEMICAL COMPONENTS OF CO₂ EXTRACTS FROM THE FRUITS OF *SORBUS AUCUPARIA* L.

p. 83–89

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

E-mail: mombekov.s@kaznmu.kz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8805-9880>

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>

Kalamkul Dosmagulova, Master of Education Sciences, Faculty of Natural Science and Informatization, Arkalyk State Pedagogical Institute named after I. Altynsarin, Auelbekova str., 17, Arkalyk, Kazakhstan, 110300

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4143-2238>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

Ainash Baidullayeva, Assistant Teacher, Department of Engineering Disciplines and Good Practices, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6918-6320>

Assel Mukhamejan, Master Student, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4544-2741>

Aigerim Kantureyeva, PhD Student, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

Zura Yessimsiitova, PhD, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi ave., 71, Almaty, Kazakhstan, 050040

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4735-2033>

Damira Yussayeva, PhD, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi ave., 71, Almaty, Kazakhstan, 050040

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6743-9067>

Zaure Beken, Department of Biological Chemistry, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

Akmaral Kydyrkhanova, Faculty of biology and biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi ave., 71, Almaty, Kazakhstan, 050040

Aidana Karbozova, Department of Biodiversity and Biore-sources, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi ave., 71, Almaty, Kazakhstan, 050040

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7350-7837>

Iryna Zhuravel, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Technology, Standardization and Certification of Medicines, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6558-1916>

The article presents the results of the study of the chemical composition of Sorbus aucuparia L. CO₂ subcritical extract.

For the first time in Kazakhstan, 20 grams of brown Sorbus aucuparia L. extract were collected using subcritical carbon dioxide extraction. The current study was directed mainly to the chemical compositions of subcritical Sorbus aucuparia L. CO₂ subcritical extract.

The Sorbus aucuparia L. extract's chemical compositions were determined using gas chromatography/mass spectrophotometry (GC-MS). The extract included the following main compounds: 5-Methyl-2(3H)-furanone (30.18 %), 5-(3-Ethoxy-4,5-dihydro-isoxazol-5-yl)-5-methyl-imidazolidine-2,4-dione (3.20 %), 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl (2.53 %). Determined fatty acid profile and the moisture content of raw vegetable ingredients of Sorbus substance.

Quantitative determination of fatty acids of ethanol extract was carried out. The results of the analysis for fatty acids in the study showed that linoleic (37.7 %) and oleic (50.5 %) were the most prominent fatty acids.

The aim of this study is to determine the component composition by using the GC-MS method and fatty acid to study the Sorbus aucuparia L. extract obtained by CO₂ extraction, which grows in Kazakhstan.

Materials and methods. To determine the possibility of using Sorbus aucuparia L., we carried out the composition and fatty acid of the extract obtained by CO₂ extraction in subcritical conditions of Sorbus aucuparia L. by a certain GC-MS method.

Results. The raw materials of the plant were collected in accordance with GACP requirements. Conducted subcritical CO₂ extraction of plant raw materials showed a 20 g extraction yield. Chemical compounds were discovered, bioactive components were identified, such as 5-Methyl-2(3H)-furanone (30.18 %), 5-(3-Ethoxy-4,5-dihydro-isoxazol-5-yl)-5-methyl-imidazolidine-2,4-dione (3.20 %), 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl (2.53 %).

Conclusions. The possibility of using the obtained CO₂ extract of Sorbus aucuparia L. in the field of pharmaceutical products as a substance and a drug

Keywords: Sorbus aucuparia L., GC-MS analysis, CO₂ extraction, fatty acid

References

1. Grudzinskaya, L., Gemejiyeva, N., Karzhaubekova, Z. (2020). The Kazakhstan medicinal flora survey in a leading families volume. Bulletin of the Karaganda University. "Biology, Medicine, Geography Series," 100 (4), 39–51. <https://doi.org/10.31489/2020bmg4/39-51>
2. Dickinson, T. A., Lo, E., Talent, N. (2007). Polyploidy, reproductive biology, and Rosaceae: understanding

evolution and making classifications. *Plant Systematics and Evolution*, 266 (1-2), 59–78. <https://doi.org/10.1007/s00606-007-0541-2>

3. Li, M., Ohi-Toma, T., Gao, Y.-D., Xu, B., Zhu, Z.-M., Ju, W.-B., Gao, X.-F. (2017). Molecular phylogenetics and historical biogeography of *Sorbus sensu stricto* (Rosaceae). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 111, 76–86. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2017.03.018>

4. Sun, J., Shi, S., Li, J., Yu, J., Wang, L., Yang, X., Guo, L., Zhou, S. (2018). Phylogeny of Maleae (Rosaceae) Based on Multiple Chloroplast Regions: Implications to Genera Circumscription. *BioMed Research International*, 2018, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2018/7627191>

5. Anunciato, T. P., da Rocha Filho, P. A. (2012). Carotenoids and polyphenols in nutricosmetics, nutraceuticals, and cosmeceuticals. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 11 (1), 51–54. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2011.00600.x>

6. Sarv, V., Venskutonis, P. R., Bhat, R. (2020). The *Sorbus* spp. – Underutilised Plants for Foods and Nutraceuticals: Review on Polyphenolic Phytochemicals and Antioxidant Potential. *Antioxidants*, 9 (9), 813. <https://doi.org/10.3390/antiox9090813>

7. Sarv, V., Venskutonis, P. R., Rätsep, R., Aluvee, A., Kazernavičiūtė, R., Bhat, R. (2021). Antioxidants Characterization of the Fruit, Juice, and Pomace of Sweet Rowanberry (*Sorbus aucuparia* L.) Cultivated in Estonia. *Antioxidants*, 10 (11), 1779. <https://doi.org/10.3390/antiox10111779>

8. Zymone, K., Raudone, L., Žvikas, V., Jakštas, V., Janulis, V. (2022). Phytoprofilng of *Sorbus* L. Inflorescences: A Valuable and Promising Resource for Phenolics. *Plants*, 11 (24), 3421. <https://doi.org/10.3390/plants11243421>

9. Arvinte, O., Amarici, S. (2022). Chemical composition of peatland small cranberry (*Vaccinium oxycoccus*) for potential use as functional ingredient. *Ukrainian Food Journal*, 11 (3), 416–428. <https://doi.org/10.24263/2304-974x-2022-11-3-7>

10. Rushforth, K. D. (1999). *Collins Wildlife Trust Guide: Trees: A Photographic Guide to the Trees of Britain and Europe*. New York: HarperCollins, 1336.

11. Šedivá, J., Velebil, J., Zahradník, D. (2023). Micropropagation as a Tool for the Conservation of Autochthonous *Sorbus* Species of Czechia. *Plants*, 12(3), 488. <https://doi.org/10.3390/plants12030488>

12. Rutkowska, M., Kolodziejczyk-Czepas, J., Owczarek, A., Zakrzewska, A., Magiera, A., Olszewska, M. A. (2021). Novel insight into biological activity and phytochemical composition of *Sorbus aucuparia* L. fruits: Fractionated extracts as inhibitors of protein glycation and oxidative/nitrative damage of human plasma components. *Food Research International*, 147, 110526. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110526>

13. Mombekov, S., Orazbekov, Y., Sadykova, N., Kozhamzharova, A., Sharipova, S., Makhatov, Z., Pushkarskaya, N. (2024). Development of antifungal gel, composition and technology based on pomiferin metabolite isolated from fruits of *Maclura aurantiaca* growing in Kazakhstan. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (47), 79–85. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.299230>

14. 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. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b00461>

15. 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. <https://doi.org/10.1021/ac00156a020>

16. 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. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2008.10.012>

17. 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. <https://doi.org/10.18321/ectj112>

18. Moldabergenova, A. K., Litvinenko, Yu. A., Akhtayeva, N. Z., Kiekbayeva, L. N., Ross, S. A. (2016). Amino and fatty acid composition of the aerial parts of *Echinops albicaulis*, growing in Kazakhstan. *International Journal of Biology and Chemistry*, 9 (2), 32–35. <https://doi.org/10.26577/2218-7979-2016-9-2-32-35>

19. Grundy, S. M. (1989). Monounsaturated Fatty Acids and Cholesterol Metabolism: Implications for Dietary Recommendations. *The Journal of Nutrition*, 119 (4), 529–533. <https://doi.org/10.1093/jn/119.4.529>

20. Ramsden, C. E., Ringel, A., Feldstein, A. E., Taha, A. Y., MacIntosh, B. A., Hibbeln, J. R. et al. (2012). Lowering dietary linoleic acid reduces bioactive oxidized linoleic acid metabolites in humans. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 87 (4-5), 135–141. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2012.08.004>

21. Karaca, E.; Aytac, S. (2007) The factors affecting on fatty acid composition of oil crops. *Anadolu Journal of Agricultural Science*, 22, 123–131.

22. Nas, S., Gokalp, Y. H., Unsal, M. (2001). *Vegetable Oil Technology*. Denizli: Pamukkale University Faculty of Architecture Printing House, 322.

23. Kantureyeva, A., Ustenova, G., Zvonar Pobirk, A., Mombekov, S., Koilybayeva, M., Amirkhanova, A. et al. (2024). *Ceratocarpus arenarius*: Botanical Characteristics, Proximate, Mineral Composition, and Cytotoxic Activity. *Molecules*, 29 (2), 384. <https://doi.org/10.3390/molecules29020384>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.303060

DIRECTIONS OF IMPROVING MANAGEMENT OF INNOVATIVE ACTIVITIES IN PHARMACEUTICAL COMPANIES

p. 90–102

Sanjay Kumar Nayak, General Director, CEO, AmaroX Ukraine LTD, Sichovykh Striltsiv str., 77, Kyiv, Ukraine, 04053
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6202-8573>

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

E-mail: o.posilkina@gmail.com

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

Olena Litvinova, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Management and Quality Assurance in Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1578-7398>

The purpose of the work is to substantiate theoretical provisions and practical recommendations for improving the management of innovative activities of pharmaceutical companies (PC) for the implementation of strategic tasks regarding innovative development and increasing competitiveness.

Materials and methods. To achieve the goal of the study, scientific sources on innovation management and intellectual property management and the peculiarities of the organization of innovation processes in pharmacy were analyzed. When conducting research, methods of information search, systematization, comparison, and generalization were used, as well as the method of expert evaluations, taxonomic analysis, and a graphic method to increase the clarity of the presentation of the material.

The results. The main directions and features of innovative activity in pharmacy have been studied. A generalized algorithm for managing innovative activities in pharmaceutical companies is given. The relevance of evaluating and managing the innovative potential of PC to achieve a synergistic effect from the use of resources involved in innovative activities is substantiated. A structural model of the innovative potential of PC is proposed, which considers the peculiarities of the flow of innovative processes in pharmacy, related to the development and introduction of new pharmaceuticals to the market. A methodical toolkit for quantitative and qualitative evaluation of the innovative potential of PC has been defined. To improve the management of the PC's innovative activity, a methodology for determining the range of management decisions is proposed based on the results obtained in the framework of creating a report on the patent landscape.

Conclusions. In order to achieve the provision of effective and safe domestic drugs to the population of Ukraine, it is necessary to intensify research in the direction of the formation of an effective system of management of the innovative activity of pharmaceutical companies (PC), focused on their gradual transition to an innovative development model. The conducted analysis showed that despite a sufficiently large number of publications devoted to the problems of innovation management, issues related to the problem of forming an effective system of managing the innovative activity of PCs, as well as choosing an effective toolkit for evaluating and managing their innovative potential, taking into account the specifics of the flow of innovative processes in pharmacy, remain insufficiently disclosed and require further research. The proposed structural model of the innovative potential of the FC, a justified methodological toolkit for its assessment, as well as the construction of a cognitive map to determine the most appropriate key components and directions for further improvement and development of the innovative potential will contribute to increasing the efficiency of the innovative activities of enterprises and the implementation of the goals of the innovation strategy. The developed algorithm of preventive management of innovative activity of the PC, aimed at improving the quality of decisions made on innovation management thanks to the use of patent landscape tools, will also

contribute to the faster entry into the market of domestically produced innovative medicinal products

Keywords: pharmaceutical industry, pharmaceutical enterprise, innovation activity, innovation process, innovation potential, assessment methods, patent strategy, toolkit of patent landscapes

References

1. Evaluate Pharma. World Preview 2020, Outlook to 2026. Available at: https://fondazionecerm.it/wp-content/uploads/2020/07/EvaluatePharma-World-Preview-2020_0.pdf
2. Ostashchenko, T., Lutska, A., Tomchuk, V., Koval, A., Solomennyi, A., Snizhynskyi, S. et al. (2023). Current Trends in the Development of the Pharmaceutical Market in Ukraine. *Pharmacophore*, 14 (4), 64–67. <https://doi.org/10.51847/cckmtd2lm8>
3. Kotvitska, A. A., Kutsenko, S. A. (2021). Farmatsevychna industriia ta naukovi doslidzhennia – skutki odnym lantsiuhom. *Apteka online*, 29 (1300). Available at: <https://www.apteka.ua/article/603663>
4. Işık, E., Orhangazi, Ö. (2022). Profitability and drug discovery. *Industrial and Corporate Change*, 31 (4), 891–904. <https://doi.org/10.1093/icc/dtac011>
5. Rennane, S., Baker, L., Mulcahy, A. (2021). Estimating the Cost of Industry Investment in Drug Research and Development: A Review of Methods and Results. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*, 58. <https://doi.org/10.1177/00469580211059731>
6. Schramm, M. E., Place, K. R., Laskin, A. V. (2022). Framing the strategic R&D paradigm shift in Big Pharma: a content analysis of pharmaceutical annual reports. *Journal of Communication Management*. <https://doi.org/10.1108/jcom-05-2021-0052>
7. Kermanimojarad, M. (2020). What is the impact of patient recruitment on offshoring of clinical trials? *Life Sciences, Society and Policy*, 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s40504-020-00104-4>
8. Kinch, M. S., Kraft, Z., Schwartz, T. (2021). 2020 in review: FDA approvals of new medicines. *Drug Discovery Today*, 26 (12), 2794–2799. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.07.003>
9. The pharmaceutical industry in figures (2020). EFPIA. Available at: <http://www.efpia.eu/publications/downloads/efpia/2020-the-pharmaceutical-industry-in-figures>
10. Laermann-Nguyen, U., Backfisch, M. (2021). Innovation crisis in the pharmaceutical industry? A survey. *SN Business & Economics*, 1 (12). <https://doi.org/10.1007/s43546-021-00163-5>
11. Straw, M. (2015). Pharma Must Move Beyond Cooperation to True Collaboration. Available at: <https://www.pharmexec.com/view/pharma-must-move-beyond-cooperation-true-collaboratio> Last accessed: 05.04.2024
12. Moingeon, P., Garbay, C., Dahan, M., Fermont, I., Benmakhlouf, A., Gouyette, A. et al. (2024). L'intelligence artificielle, une révolution dans le développement des médicaments. *Médecine/Sciences*, 40 (4), 369–376. <https://doi.org/10.1051/medsci/2024028>
13. Yak vidbuvaetsia tsyfrova transformatsiia biznesu v kompanii «Farmak» – lidera farmatsevychnoho rynku Ukrainy (2021). Available at: farmak.ua/publication/yak-vidbuvaetsya-czyfrova-transformacziya-biznesu-v-kompaniyi-farmak-lidera-farmatsevtichnogo-rynku-ukrayini Last accessed: 05.04.2024

14. Kilkisni metody ekspertnoho otsiniuvannia (2009). Kyiv: NADU, 36.
15. Aronson, J. K., Green, A. R. (2020). Me-too pharmaceutical products: History, definitions, examples, and relevance to drug shortages and essential medicines lists. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86 (11), 2114–2122. <https://doi.org/10.1111/bcp.14327>
16. Shumpeter, Y. A. (2014). Teoriia ekonomichnoho rozvytku. Doslidzhennia prybutkiv, kapitalu, kredytu, vidsotka ta ekonomichnoho tsyklu. Kyiv: Vydavnychiy dim “KyievoMohylianska akademiia”, 246.
17. Epifanova, I. Iu., Gladka, D. O. (2022). Methodological approaches to assessing the innovation potential of the enterprise. *Innovation and Sustainability*, 3, 152–158.
18. Yepifanova, I., Dzhedzhula, V. (2020). Methodology of evaluation of innovative potential of enterprises. *Agricultural and Resource Economics*, 6 (3), 171–190. <https://doi.org/10.51599/are.2020.06.03.10>
19. Stadnyk, V. V., Holovchuk, Yu. O. (2020). Upravlinnia innovatsiiamy na osnovi rozvytku partnerskykh vidnosyn pidpriemstva. Kamianets-Podilskyi: TOV «Drukarnia «Ruta», 232.
20. Orlova-Kurylova, O. (2018). The modern methods of evaluation of innovative potential. *Visnyk Khmelnytskoho natsionalnoho universytetu*, 4, 143–146.
21. Piatnytska, H. T., Hryhorenko, O. M., Naidiuk, V. S. (2018). Methodical and practical approaches to the evaluation of innovative potential of the catering trade small enterprises. *Ahrosvit*, 4, 53–59.
22. Dzhedzhula, V., Yepifanova, I. (2020). Components of the innovation potential of industrial enterprises. *International Humanitarian University Herald. Economics and Management*, 42. <https://doi.org/10.32841/2413-2675/2020-42-2>
23. Marchenko, V. M., Tsvirkun, A. S. (2017). The system of management of innovative potential at industrial enterprises. *Economic bulletin of NTUU «KPI»*, 411–417.
24. Piletska, S., Tkachenko, Y. (2020). Enterprise Innovative Potential in the System of Anti-Crisis Management. *Accounting and Finance*, 1 (87), 178–184. [https://doi.org/10.33146/2307-9878-2020-1\(87\)-178-184](https://doi.org/10.33146/2307-9878-2020-1(87)-178-184)
25. Dovbush, V. I. (2022). Innovative potential as a tool for ensuring innovative development of an enterprise. *Market Relations Development in Ukraine*, 12 (247), 46–51. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.6090038>
26. Krawczyk-Sokolowska, I., Piersceniak, A., Caputa, W. (2019). The innovation potential of the enterprise in the context of the economy and the business model. *Review of Managerial Science*, 15 (1), 103–124. <https://doi.org/10.1007/s11846-019-00374-z>
27. Klebanova, T. S., Hurianova, L. S., Chahovets, L. O., Panasenko, O. V., Serhiienko, O. A. (2018). *Biznes-analityka bahatovymirnykh protsesiv*. Kharkiv: Vyd. KhNEU im. S. Kuznetsia, 272.
28. Posylkina, O. V. (2002). Innovatsiino-investytsiyni rozvytokfarmatsevychnoho vyrobnytstva: problemy finansovoho zabespechennia. Kharkiv: Vyd-vo NFAU: Zoloti storinky, 528.
29. Kryvoruchko, O., Desiatko, A., Karpunin, I., Hnatchenko, D., Lakhno, M., Malikova, F., Turdaliev, A. (2023). Cognitive Modeling and Formation of the Knowledge Base of the Information System for Assessing the Rating of Enterprises. *International Journal of Electronics and Telecommunications*, 697–705. <https://doi.org/10.24425/ijet.2023.147690>
30. Litvinova, O., Klager, E., Tzvetkov, N. T., Kimberger, O., Kletecka-Pulker, M., Willschke, H., Atanasov, A. G. (2022). Digital Pills with Ingestible Sensors: Patent Landscape Analysis. *Pharmaceuticals*, 15 (8), 1025. <https://doi.org/10.3390/ph15081025>
31. Holgersson, M., Wallin, M. W. (2017). The patent management trichotomy: patenting, publishing, and secrecy. *Management Decision*, 55 (6), 1087–1099. <https://doi.org/10.1108/md-03-2016-0172>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.301620

МОДЕЛЬ ГОСТРОЇ ТЕПЛОВОЇ ТРАВМИ В ЩУРІВ, ЗАЛЕЖНІСТЬ ТЕРМОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ВІД СТАТІ ТА СКРИНІНГ ПОТЕНЦІЙНИХ ТЕРМОПРОТЕКТОРІВ (с. 4–11)

П. О. Чуйкова, С. Ю. Штриголь, А. В. Таран, Т. К. Юдкевич, І. О. Лебединець, Д. В. Оклей

Теплова травма (ТТ) – актуальна медична та соціальна проблема. Теплові ураження є широко розповсюдженим впливом довкілля на людину. Це обумовлено глобальним потеплінням, поширенням військових конфліктів, техногенних катастроф, працею в гарячих цехах, заняттям екстремальними видами спорту й туризму.

Мета дослідження – запропонувати модель гострої ТТ у щурів, що не викликає загибелі тварин, визначити залежність терморезистентності від статі та порівняти ефективність термопротекторного ефекту низки НПЗП, парацетамолу та глюкозаміну гідрохлориду на цій моделі.

Матеріали та методи. Експеримент виконано на дорослих білих щурах обох статей. Гостру ТТ моделювали спеціально розробленим способом шляхом теплової експозиції тварин при +55°C протягом 30 хв. та подальшим відновленням протягом 60 хв. Кожні 15 хв. вимірювали ректальну температуру. Визначали ступінь гіпертермії у самців і самок. Оцінювали наявність і виразність термопротекторного впливу глюкозаміну гідрохлориду (Г г/х), диклофенаку натрію, ацетилсаліцилової кислоти (АСК), німесулід, еторикоксибу, целекоксибу, парацетамолу за внутрішньошлункового введення за 60 хв. до теплового впливу. Результати обробляли з використанням програми STATISTICA 12.0.

Результати. Встановлено, що тепла експозиція щурів при +55°C протягом 30 хв. добре відтворює гостру ТТ. Модель не викликає загибелі тварин і відповідає вимогам біоетики. Температура тіла підвищується на 10-13 %, що характеризується як тепловий удар. В одиничних випадках трапляються терморезистентні тварини, в яких протягом перших 15 хв. експозиції температура тіла зростає менше ніж на 1°C. Їх не слід використовувати для подальшого моделювання теплової травми. Самці щурів чутливіші за самок до дії високої температури довкілля, гостра ТТ в них характеризується більшою гіпертермією (приріст температури 5,03±0,39°C проти 3,72±0,22°C у самок, $p < 0,01$). Термопротекторний ефект Г г/х залежить від статі: у самців він виразніший, ніж у самок. 3-поміж 6 протестованих інгібіторів ЦОГ найбільший термопротекторний ефект виявлено у високоселективного інгібітора ЦОГ-2 целекоксибу та слабого неселективного центрального інгібітора парацетамолу, що заслуговують на поглиблене дослідження впливу на стан органів і систем за теплової травми, механізмів термопротекторної дії. Із селективністю щодо ЦОГ термопротекторний ефект не пов'язаний: він не виявляється у високоселективного інгібітора ЦОГ-2 еторикоксибу та помірно селективного інгібітора ЦОГ-2 німесулід, неселективних інгібіторів ЦОГ диклофенаку натрію та АСК, яка до того ж уповільнює відновлення температури тіла після теплової експозиції.

Висновки. Запропоновано зручну та просту модель гострої ТТ у щурів, доведено вищу термочутливість і виразніший термопротекторний ефект Г г/х у самців. Виявлено виразний термопротекторний ефект у целекоксибу та парацетамолу, які перевершують інші досліджені НПЗП. Механізм та особливості цього ефекту потребують з'ясування

Ключові слова: гостра тепла травма, гіпертермія, терморезистентність, стать, глюкозаміну гідрохлорид, нестероїдні протизапальні препарати, експеримент

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.300209

ВИВЧЕННЯ ПОВЕДІНКИ ДЕГРАДАЦІЇ ЕНІСАМІУМУ ЙОДИДУ, ТІЛОРОНУ ДИГІДРОХЛОРИДУ, МОРФОЛІНІУ ТІАЗОТАТУ У ҐРУНТІ МЕТОДОМ ГХ-ПІД (с. 12–18)

А. Г. Белікова, Л. В. Сидоренко, Liudas Ivanauskas, О. С. Головченко, З. І. Коваленко, О. В. Гончаров, В. А. Георгіянци

Мета. Вивчити поведінку енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду, морфолінію тіазотату та придатність раніше розробленої методики ГХ-ПІД у ґрунті.

Матеріали і методи. Визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду та морфолінію тіазотату у ґрунті за допомогою газової хроматографії з полум'яно-іонізаційним детектором за допомогою колонки Rxi-5 ms (довжина 30 м, зовнішній діаметр 0,25 мм, товщина рідкої стаціонарної фази 0,25 мкм).

Результати. Проведено вивчення поведінки у ґрунті енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду, морфолінію тіазотату та визначення придатності розробленої методики ГХ-ПІД для визначення у ґрунті. Досліджено час напіврозпаду у ґрунті, який склав для енісаміуму йодиду 45 днів, тілорону дигідрохлориду 30 днів, морфолінію тіазотату 7 днів та константа швидкості розпаду відповідно 0,001 мг/мл, 0,001 мг/мл та 0,0005 мг/мл.

Висновки. Раніше розроблена нами методика ГХ-ПІД для визначення енісаміуму йодиду, тілорону дигідрохлориду, морфолінію тіазотату у ґрунті, підібрані необхідні умови аналізу. В аеробних умовах швидкість розсіювання вибраних фармацевтичних препаратів слідувала наступному порядку зменшення енісаміум йодиду > тілорону дигідрохлорид > морфолінію тіазотат у ґрунті

Ключові слова: ГХ-ПІД, навколишнє середовище, ґрунт, енісаміум йодид, тілорону дигідрохлорид, морфолінію тіазотат

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302232

РІЗНИЦЯ В СКЛАДІ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ КОМЕРЦІЙНИХ ЗРАЗКІВ ТРАВИ *ARTEMISIA ABSINTHIUM* L. З РІЗНИХ КРАЇН (с. 19–28)

Ain Raal, T. В. Ільїна, А. М. Ковальова, Anne Orav, Margit Karileet, Mariana Džaniašvili, Т. І. Коляджин, А. Р. Грицик, О. М. Кошовий

Полин гіркий (*Artemisia absinthium* L., Asteraceae) – ароматна гірка трава, що містить речовини гірки на смак та ефірну олію. Склад і біологічні ефекти ефірної олії *A. absinthium* були широко вивчені. Однак дані щодо вмісту окремих компонентів істотно відрізняються.

Мета. Метою дослідження було дослідити склад ефірних олій з трави *A. absinthium*, які представлені на ринку в різних європейських країнах, та визначити різницю в їх складі, можливі хемотипи та відповідність зразків ефірних олій вимогам Європейської фармакопеї.

Матеріали та методи. Методом газової хроматографії досліджено склад 16 зразків ефірної олії трави *A. absinthium* з різних країн. Зразки сировини були отримані з роздрібних аптек 14 різних країн.

Результати досліджень. У досліджуваних ефірних оліях *A. absinthium* було ідентифіковано 41 сполуку. У всіх зразках переважають монотерпени та монотерпеноїди (28,0–92,2 %), значно менше сесквітерпенів та сесквітерпеноїдів (0–18,9 %). Домінуючими компонентами серед ідентифікованих були сабінен (сліди–21,2 %), мірцен (0,1–25,6 %), п-цимол (0,2–6,5 %), 1,8-цинеол (0,1–18,0 %), кетон артемезії (сліди–14,9 %), ліналоол (сліди–10,8 %), β-туйон (0,1–38,7 %), (Е)-епоксиоцимен (сліди–59,7 %), (Е)-вербенол (сліди–7,9 %), борнеол (сліди–11,7 %), (Е)-сабінілацетат (сліди–70,5 %), нерилбутират (0–13,9 %), спатуленол (сліди–9,2 %), каріофілен оксид (сліди–7,3 %). Визначено як «чисті» хемотипи, так і «змішані» хемотипи *A. absinthium*.

Висновки. Два «чистих» хемотипи складаються з 70,5 % (Е)-сабінілацетату та 59,2 % (Е)-епоксиоцимену відповідно. Також було визначено одинадцять «змішаних» хемотипів ефірних олій *A. absinthium*. Встановлено певні кореляції між вмістом терпенів в ефірних оліях *A. absinthium*

Ключові слова: *Artemisia absinthium* L., ефірна олія, терпени, хемотипи, (Е)-сабінілацетат, (Е)-епоксиоцимен, β-туйон

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302322

СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМИ АНДРОГЕННОЇ АЛОПЕЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ (с. 29–35)

М. І. Федоровська, І. О. Ярема, А. В. Сініченко, О. М. Глушенко, О. Є. Струс

Захворювання шкіри та її придатків наразі займають одне з провідних місць за своєю поширеністю. Окрім того, на сьогоднішній день чітко відстежується взаємозв'язок дерматопатологій від психоемоційного стану людей і навпаки. Вивченням саме цієї закономірності займається психодерматологія. Одним із найбільш розповсюджених трихологічних захворювань є андрогенна алопеція, що характеризується надмірним випадінням волосся під впливом андрогенів у осіб зі спадковою схильністю. Андрогенна алопеція часто супроводжується вторинними психічними розладами, які значно погіршують якість життя людей. Актуальним є проведення соціологічних досліджень цієї проблеми у осіб саме чоловічої статті всіх вікових груп. Такі дослідження дозволять виявити рівень впливу андрогенної алопеції на психоемоційний стан чоловіків, які можуть бути потенційними споживачами лікарських і дерматокосметичних засобів.

Метою роботи було проведення соціологічного дослідження для встановлення впливу андрогенної алопеції на психоемоційний стан чоловіків і їх готовності до фармакотерапії.

Матеріали та методи. Соціологічні дослідження проводили з 01.03.2019 р. по 31.08.2019 р. шляхом анкетування 150 чоловіків віком від 18 до 66 років. Респондентами були відвідувачі аптек в Івано-Франківській і Чернівецькій областях України, які надали письмову згоду на участь в опитуванні. До участі в анкетуванні долучили осіб лише з видимими проявами андрогенної алопеції за шкалою Норвуда. Всіх респондентів було поділено за наступними віковими групами: від 18 до 20 р., від 21 до 30 р., від 31 до 40 р., від 41 до 50 р., від 51 до 60 р., від 61 р. і старше. Розподіл здійснено з метою сегментації цільового ринку. Результати дослідження відображали у відсотках з наведенням 95 % надійних інтервалів. Статистичний аналіз виконували, використовуючи R версії 4.1.2 (R Core Team (2021)).

Результати. Згідно отриманих результатів соціологічного дослідження 48,7 % опитаних чоловіків вважають андрогенну алопецію проблемою, яка здатна впливати на емоційний стан і, як наслідок, – на якість життя. У результаті, близько 90 % опитаних зазначили, що потребують розширення асортименту ефективних засобів на фармацевтичному ринку України для вирішення цієї проблеми, з яких 36,7 % готові платити за курс ефективної фармакотерапії від 200 до 500 грн.

Висновки. Отримані результати підтверджують, що андрогенна алопеція має негативний вплив на психоемоційний стан чоловіків і погіршує якість їх життя. Для вирішення проблеми андрогенної алопеції чоловіки зацікавлені використовувати ефективні лікарські чи дерматокосметичні засоби

Ключові слова: психодерматологія, психотрихологія, андрогенна алопеція, соціологічні дослідження, анкетування, фармакотерапія, дерматокосметичні засоби

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302066

ДОСЛІДЖЕННЯ ПО ВИБОРУ КОРИГЕНТІВ СМАКУ, ФІЛЬТРУЮЧИХ МАТЕРІАЛІВ І ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО РОЗЧИНУ З СОЛЯМИ МАГНІЮ (с. 36–43)

Д. В. Снегирьова, Л. Г. Алмакаєва

Мета. Теоретично та експериментально обґрунтувати вибір допоміжних речовин для комбінованого орального розчину з органічними солями магнію. Визначити відповідність фільтруючих матеріалів трьох типів. Обрати однодозове первинне пакування для розробленого орального препарату, підтвердити його придатність в ході проведення відповідних досліджень.

Матеріали і методи. В експериментах використовували органолептичні, фізико-хімічні, фармако-технологічні методи. Всі методи відповідають вимогам Державної Фармакопеї України та Європейської Фармакопеї. Органолептичними методами визначали смак лікарського засобу за методиками О. І. Тенцової і І. А. Єгорова. Фізико-хімічними методами визначали рН, кольоровість, густину, кількісний вміст активних фармацевтичних інгредієнтів. Фармако-технологічні методи використовували для визначення придатності фільтруючих матеріалів, а також первинного пакування.

Результати. На основі проведених досліджень обрані підсолоджувач і ароматизатор для орального розчину з солями магнію. В якості підсолоджувача обраний натрію сахаринат в кількості 0.15 %. Як ароматизатори обрані «вишня» в кількості 0.4 % і «карамель» в кількості 0.2 %. В результаті експериментів доведена придатність фільтруючих матеріалів з капрону, нейлону та поліефірсульфону. Це визначено незмінністю основних показників якості препарату через 24, 48, і 72 годин після фільтрації. Вивчено і доведено придатність однодозового первинного пакування в процесі зберігання орального розчину. В роботі використовували полімерні ампули марок «Morlen EP 2S 12 B» та «Riwell HP 371P». Проведені дослідження дозволяють створити простий в технологічному виконанні, зручний у прийомі, конкурентноспроможний вітчизняний препарат, який буде відрізнятися відносно низькими витратами на сировину і виробництво.

Висновки. На підставі теоретичних та експериментальних досліджень для комбінованого магнієвмісного препарату обрані такі допоміжні речовини, як підсолоджувач і ароматизатор. Досліджено і підтверджено придатність фільтруючих матеріалів для комбінованого орального розчину. Обрано і експериментально доведено відповідність однодозового первинного пакування двох типів

Ключові слова: оральний розчин, органічні солі магнію, допоміжні речовини, однодозове первинне пакування

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302635

ДВІ МАЙСТЕРНІ АЛЬТЕРНАТИВНІ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ РАМІПРИЛУ В ТАБЛЕТКАХ (с. 44–52)

К. В. Типлинська, М. М. Горин, Т. В. Кучер, Л. С. Криський, Л. С. Логойда

Метою роботи була розробка двох простих, економічно доступних, альтернативних спектрофотометричних методик визначення раміприлу в таблетках на основі реакції з сульфоталейновими барвниками (бромфеноловим синім (BPB) та крезоловим червоним (CR)).

Матеріали та методи. Аналітичне обладнання: двопроменевий спектрофотометр Shimadzu UV-1800 (Японія) з програмним забезпеченням UV-Probe 2.62, ваги аналітичні RAD WAG AS 200/C (Польща). Раміприл (чистота ≥ 98 % (BEPX)) був придбаний у AARTI Industries Limited (Індія). Таблетки Раміприл 5 мг, 10 мг були придбані в місцевій аптеці.

Результати та обговорення. Розроблено дві спектрофотометричні методики визначення раміприлу в таблетках. Нами були протестовані різні сульфоталейнові барвники (BPB, бромкрезоловий зелений, бромтимоловий синій, тимоловий синій, CR) з метою вибору оптимального для розробки методики. За результатами експериментальних досліджень в якості реактивів ми обрали BPB і CR, а розчинником для обох методик був ацетонітрил. Встановлено оптимальні умови для кількісного визначення раміприлу в таблетках за допомогою BPB: концентрація – $2,35 \times 10^{-4}$ моль/л, об'єм розчину BPB – 1,0 мл, без нагрівання, довжина хвилі – 598 нм, час реакції – 5 хв, температура розчину – 25 °С. Встановлено оптимальні умови для кількісного визначення раміприлу в таблетках за допомогою CR: концентрація – $1,33 \times 10^{-4}$ моль/л, об'єм розчину CR – 1,0 мл, без нагрівання, довжина хвилі – 395 нм, час реакції – 5 хв, температура розчину – 25 °С. Спектрофотометрична методика з використанням BPB була лінійною в діапазоні концентрацій 1,99–5,96 мкг/мл, MB – 0,20 мкг/мл, MKB – 0,60 мкг/мл. Спектрофотометрична методика із застосуванням CR була лінійною в діапазоні концентрацій 0,42–5,44 мкг/мл, MB – 0,10 мкг/мл, MKB – 0,36 мкг/мл. Результати дослідження робастності, правильності та прецизійності відповідали критеріям прийнятності. Результати дослідження «зеленості» обох методик свідчать про відмінний «зелений» аналіз.

Висновки. Розроблені методики можуть бути використані як альтернативні для рутинного аналізу таблеток раміприлу

Ключові слова: раміприл, спектрофотометрія, валідація, кількісне визначення, таблетки

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302788

РОЗРОБКА ТАБЛЕТОК, ЩО РОЗЧИНЯЮТЬСЯ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ, ЯКІ МІСТЯТЬ ТВЕРДУ ДИСПЕРСІЮ СЛАБО РОЗЧИННОГО У ВОДИ ФЕНОПРОФЕНУ КАЛЬЦІО ДИГІДРАТУ ТА ЇХ ХАРАКТЕРИСТИКА (с. 53–61)

Shailendra Singh Narwariya, Suman Jain, Alagusundaram Muthumanickam

Мета і ціль цього дослідження зосереджена на розробці таблеток, що розчиняються в ротовій порожнині, висушених розпиленням твердих дисперсій дигідрату фенопрофену кальцію.

Матеріали та методи. Сушіння розпиленням є загальновізною технікою виробництва, яку можна використовувати для створення аморфних твердих дисперсій, які є ефективним методом доставки для погано розчинних у воді фармацевтичних препаратів, таких як дигідрат фенопрофену кальцію (FCD). Крім сухого знежиреного молока (SMP) і FCD, для отримання твердих дисперсій використовували β-циклодекстрин як носій.

Результати та дискусія. Виробництво твердих дисперсій дало відтворювані результати. Тверда дисперсія з β-циклодекстрином і сухим знежиреним молоком є одним із способів збільшити час розпаду шляхом збільшення розчинності у воді недостатньо розчинного FCD. Експерименти з розчинення таблеток FCD, що розчиняються в ротовій порожнині *in vitro*, виявили значні відмінності. Дослідження стабільності повинні оцінювати характеристики лікарського засобу, які можуть змінюватися під час зберігання та, як очікується, впливатимуть на якість, безпеку та ефективність, щоб продемонструвати, що оптимальні складки залишаються стабільними протягом дослідження. Результати експериментів зі стабільністю були статистично значущими при $p < 0,05$ з використанням одностороннього дисперсійного аналізу з наступним тестом Даннета. Під час протизапальних експериментів *in vivo* композиція SDC6 продемонструвала більший відсоток інгібування, ніж очищений препарат і супердезінтегрант, і результати були статистично значущими за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу з подальшим тестом Бонферроні.

Висновки. Тверді дисперсії готували з β-циклодекстрином, а сухе знежирене молоко покращувало розчинність слабозрозчинного у воді дигідрату фенопрофену кальцію. Експерименти розчинення *in vitro* фенопрофену кальцію дигідрату таблеток для розчинення в роті та контрольованих таблеток виявили значні відмінності

Ключові слова: дигідрат фенопрофену кальцію, розпилювальна сушка, β-циклодекстрин, сухе знежирене молоко, таблетки що розчиняються в ротовій порожнині, протизапальний засіб

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.290350

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ОДНОЧАСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АЛЬБЕНДАЗОЛУ ТА ПРАЗИКВАНТЕЛУ В ТАБЛЕТКАХ, ВКРИТИХ ОБОЛОНКОЮ «АП-ГЕЛЬМІН» (с. 62–73)

К. В. Семченко, Л. І. Вишнеvsька, В. К. Яковенко, Т. М. Ковальова, М. В. Марченко, Я. С. Марченко, Є. В. Зуйкіна

Адаптація сучасних методів кількісного аналізу діючих речовин за їх сумісним вмістом у лікарській формі, а також їх валідація є невід'ємним процесом фармацевтичної розробки. Нами розроблено препарат у формі таблеток, вкритих оболонкою, для лікування гельмінтозів травної системи у дорослих. Особливістю цього препарату є поєднання АФІ альбендазолу та празиквантелу у співвідношенні 1:4.

Метою даного дослідження є розробка методології кількісного аналізу обох речовин одночасно методом рідинної хроматографії, визначення їх можливого взаємного впливу на процес, а також валідація запропонованих методів.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети дослідження були визначені наступні завдання дослідження: вибір найбільш раціонального методу кількісного визначення альбендазолу та празиквантелу; підтвердження відсутності взаємного впливу АФІ на отримані результати; валідація обраних методів аналізу альбендазолу та празиквантелу.

Об'єктом дослідження були таблетки, вкриті оболонкою «АП-гельмін», серії 1-5.2021; Фармакопейний стандартний зразок (PSS) альбендазолу та PSS празиквантел. Кількісне визначення альбендазолу та празиквантелу проводили за ДФУ, метод 2.2.29.

Результати. У статті описано умови та етапи кількісного визначення альбендазолу та празиквантелу. Описано основні показники валідації методики.

Висновки. Доведено, що кількісне визначення методом рідинної хроматографії обох субстанцій одночасно є валідованим, і субстанції не впливають на аналіз одна одної в таблетках, вкритих оболонкою «АП-гельмін» згідно з проектом МКЯ. Усі розраховані параметри відповідають необхідним критеріям перевірки

Ключові слова: валідація, рідинна хроматографія, кількісний аналіз, альбендазол, празиквантел, таблетки, вкриті оболонкою

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.302941

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЕМУЛЬСІЇ З ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ ФЕНХЕЛЮ ЗВИЧАЙНОГО ТА КМИНУ ЗВИЧАЙНОГО ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В КОМБІНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ (с. 74–82)

О. О. Шмалько, Т. М. Ковальова, Л. А. Боднар, В. В. Ковальов, В. К. Яковенко, Л. І. Вишнеvsька

Мета дослідження – розроблення складу емульсії, до складу якої входять ефірні олії Фенхелю звичайного та Кмину звичайного, для застосування у симптоматичному блоці комплексної терапії неспецифічного виразкового коліту з метою усунення функціональних кишкових розладів.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були зразки емульсії, до складу яких входили активні фармацевтичні інгредієнти (ефірні олії фенхелю звичайного та кмину звичайного), вода очищена, рослинні олії (соняшникова рафінована, маслинова рафінована, кунжутна рафінована), емульгатори (поліетиленгліколь 40 гідрогенізована рицинова олія, полісорбат 80, поліетиленгліколь 100 стеарат, акацієва камедь, гуарова камедь, ксантанова камедь, лецитин соєвий), регулятор в'язкості – пектин яблучний та коригенти смаку (харчові смакоароматичні добавки зі смаком вишині та тархуну).

Із модельними зразками емульсії були проведені дослідження органолептичних властивостей, стабільності, реологічних по-

казників, рН, визначення розміру частинок мікроскопічним методом, проведено смаковий тест. Паралельно було проведено дослідження зі встановлення оптимальних технологічних параметрів.

Результати. Встановлено основні параметри технологічного процесу, які дозволяють отримати емульсію з рівномірно розподіленими частинками у всьому її об'ємі: 15 хвилин на максимальній швидкості обертів. Підібрано концентрацію емульгаторів, за яких емульсії є стабільними. Встановлено, що зразки, до складу яких входять поліетиленгліколь 100 стеарат, камеді та соєвий лецитин володіють задовільними органолептичними властивостями.

Зразок із емульгатором соєвим лецитином відрізняється від інших здатністю утворювати мікроемульсії, однак він має низькі показники в'язкості. З метою покращення реологічних властивостей було додано пектин яблучних до складу емульсії.

Проведений смаковий тест показав, що серед рослинних олій більш нейтральним смаком володіє кунжутна олія рафінована, а краще збалансовує смак харчова смакоароматична добавка «Тархун».

Вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з емульсійної основи підтверджено методом тонкошарової хроматографії.

Висновки. Було розроблено мікроемульсію з ефірними оліями на основі кунжутної олії рафінованої, лецитину соєвого, з додаванням коригентів в'язкості та смаку. Отримана емульсія володіє задовільними органолептичними властивостями, відповідає вимогам щодо показників якості емульсії

Ключові слова: виразковий коліт, кишкові розлади, пероральна мікроемульсія, ефірна олія фенхелю та кмину

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.303000

ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНИХ КОМПОНЕНТІВ CO₂ ЕКСТРАКТІВ З ПЛОДІВ SORBUS AUCUPARIA L. (с. 83–89)

Serzhan Mombekov, Ubaidilla Datkhayev, Kalamkul Dosmagulova, Assel Kozhamzharova, Ainash Baidullayeva, Assel Mukhamejan, Aigerim Kantureyeva, Zura Yessimsitova, Damira Yussayeva, Zaura Beken, Akmaral Kydyrkhanova, Aidana Karbozova, I. O. Журавель

У статті наведено результати дослідження хімічного складу субкритичного CO₂ екстракту *Sorbus aucuparia* L..

Вперше в Казахстані було зібрано 20 грамів коричневого екстракту *Sorbus aucuparia* L. за допомогою субкритичної екстракції вуглекислим газом. Поточне дослідження було спрямоване на хімічний склад субкритичного екстракту *Sorbus aucuparia* L. CO₂. Хімічний склад екстракту *Sorbus aucuparia* L. визначали за допомогою газової хроматографії/мас-спектрофотометрії (ГХ-МС). Екстракт включав наступні основні сполуки: 5-Метил-2(3Н)-фуранон (30,18 %), 5-(3-Етоксі-4,5-дигідро-ізоксазол-5-іл)-5-метил-імідазолідин-2,4-діон (3,20 %), 4Н-піран-4-он, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил (2,53 %). Визначено жирнокислотний профіль та вміст вологи рослинної сировини субстанції *Sorbus*.

Проведено кількісне визначення жирних кислот спиртового екстракту. Результати аналізу жирних кислот у дослідженні показали, що лінолева (37,7 %) і олеїнова (50,5 %) були найбільш помітними жирними кислотами.

Метою даної роботи є визначення компонентного складу за допомогою методу ГХ-МС та жирних кислот для дослідження екстракту *Sorbus aucuparia* L., отриманого CO₂-екстракцією, який росте в Казахстані.

Матеріали та методи. Для визначення можливості використання *Sorbus aucuparia* L. певним методом ГХ-МС проводили дослідження складу та жирних кислот екстракту, отриманого CO₂-екстракцією в докритичних умовах *Sorbus aucuparia* L.

Результати. Рослинну сировину збирали відповідно до вимог GACP. Проведена субкритична CO₂-екстракція рослинної сировини показала вихід екстракції 20 г. Виявлено хімічні сполуки, ідентифіковано біоактивні компоненти, такі як 5-Метил-2(3Н)-фуранон (30,18 %), 5-(3-Етоксі-4,5-дигідро-ізоксазол-5-іл)-5-метил-імідазолідин-2,4-діон (3,20 %), 4Н-піран-4-он, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил (2,53 %).

Висновки. Визначено можливість використання отриманого CO₂ екстракту *Sorbus aucuparia* L. у фармацевтичній галузі як субстанції та лікарського засобу

Ключові слова: *Sorbus aucuparia* L., ГХ-МС аналіз, екстракція CO₂, жирні кислоти

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.303060

НАПРЯМИ УДОСКОНАЛЕННЯ УПРАВЛІННЯ ІННОВАЦІЙНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЯХ (с. 89–102)

Санджай Кумар Наяк, О. В. Посилкіна, О. В. Літвінова

Метою роботи є обґрунтування теоретичних положень та практичних рекомендацій щодо удосконалення управління інноваційною діяльністю фармацевтичних компаній (ФК) для реалізації стратегічних завдань їх інноваційного розвитку та підвищення конкурентоспроможності.

Матеріали та методи. Для досягнення мети дослідження проаналізовано наукові джерела з питань інноваційного менеджменту та управління інтелектуальною власністю і особливостей організації інноваційних процесів у фармацевті. При проведенні досліджень використано методи інформаційного пошуку, систематизації, порівняння та узагальнення, а також метод експертних оцінок, таксономічний і кореляційний аналіз та графічний метод для підвищення наочності викладення матеріалу.

Результати. Досліджено основні напрями і особливості інноваційної діяльності в фармацевті. Наведений узагальнений алгоритм управління інноваційною діяльністю у ФК. Обґрунтовано актуальність оцінки і управління інноваційним потенціалом

компаній–виробників лікарських засобів (ЛЗ) для досягнення синергетичного ефекту від використання ресурсів, задіяних в інноваційній діяльності. Запропоновано структурну модель інноваційного потенціалу ФК, яка враховує особливості протікання інноваційних процесів у фармації, пов'язаних із розробкою і виведенням на ринок нових ЛЗ. Визначено методичний інструментарій для проведення кількісної і якісної оцінки інноваційного потенціалу ФК. З метою удосконалення управління інноваційною діяльністю ФК запропоновано методiku визначення спектру управлінських рішень на підставі результатів, отриманих у рамках створення звіту про патентний ландшафт.

Висновки. Для досягнення забезпечення населення України ефективними та безпечними вітчизняними препаратами потрібна активізація досліджень в напрямку формування ефективної системи управління інноваційною діяльністю ФК, орієнтованої на їх поступовий перехід до інноваційної моделі розвитку. Проведений аналіз показав, що незважаючи на достатньо велику кількість публікацій, присвячених проблемам інноваційного менеджменту, питання, які пов'язані з проблемою формування ефективної системи управління інноваційною діяльністю ФК, а також вибору доцільного інструментарію оцінки інноваційного потенціалу компаній–виробників ЛЗ з врахуванням специфіки протікання інноваційних процесів у фармації, залишаються не достатньо розкритими і потребують подальших досліджень. Запропонована структурна модель інноваційного потенціалу ФК, обґрунтований методичний інструментарій для його оцінки, а також побудова когнітивної карти для визначення найбільш доцільних ключових компонентів і напрямів подальшого вдосконалення та розвитку інноваційного потенціалу сприятимуть підвищенню ефективності інноваційної діяльності підприємств і реалізації цілей інноваційної стратегії. Розроблений алгоритм превентивного управління інноваційною діяльністю ФК, спрямований на підвищення якості прийнятих рішень з управління інноваціями завдяки використанню інструментарію патентних ландшафтів, також сприятиме більш швидкому потраплянню на ринок інноваційних лікарських засобів вітчизняного виробництва

Ключові слова: фармацевтична галузь, фармацевтичне підприємство, інноваційна діяльність, інноваційний процес, інноваційний потенціал, методи оцінки, лікарські засоби, патентна стратегія, інструментарій патентних ландшафтів