

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313236

LAVANDULA ANGUSTIFOLIA L. OF UKRAINIAN ORIGIN: A COMPARATIVE STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL POTENTIAL OF HERB EXTRACTS

p. 4–14

Olena Bogatyrova, PhD Student, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology, and Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7994-1245>

Viktoriia Hurina, PhD Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6123-7038>

Olga Naboka, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology, and Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: olganaboka2012@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2671-6923>

Nataliia Filimonova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7447-6579>

Svitlana Dzhoraieva, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of Department, Laboratory and Experimentally Department, SE «Institute of Dermatology and Venerology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Chernyshevska str., 7/9, Kharkiv, Ukraine, 61057

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>

Olha Mykhailenko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002, Visiting Researcher, Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, 29-39 Brunswick Square, London, United Kingdom, WC1N 1AX

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3822-8409>

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

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

Add data on the antimicrobial activity of the original dry extracts of the narrow-leaved lavender herb of Ukrainian origin and their chemical composition.

The aim – an experimental comparative study of the chemical profile and antimicrobial activity of the original dry extracts of the narrow-leaved lavender herb and their effect on the ability

to destroy biofilms of microbial cultures or prevent their formation in vitro.

Materials and methods. The objects of the study are dry extracts obtained from the narrow-leaved lavender herb with purified water and ethanol solutions (40 and 70 %). The main biologically active substances (BAS) of the extracts were determined by the methods of thin-layer chromatography and absorption spectrophotometry. The microbiological properties of the test samples of the investigated plant extracts were studied in vitro by the method of two-fold serial dilutions. The ability of microorganisms to form a biofilm was determined by the method of adhesion to polystyrene in flat-bottomed plastic tablets. The optical density of the initial bacterial suspension was measured on the Densi-La-Meter device, of inoculated bacterial cells on the Multiskan EX photometer at a wavelength of 540 nm. The study of the antimicrobial activity of water and ethanol extracts of lavender herb in a wide range of concentrations was carried out by the method of diffusion in agar in the modification of “wells”, generally accepted in microbiological practice.

Results. Water and water-ethanol extracts of narrow-leaved lavender of Ukrainian origin were obtained. Terpenoids (linalool, linalyl acetate and traces of 1,8-cineol), flavonoids (hyperoside, isoquercitrin) and hydroxycinnamic acids (rosmarinic, chlorogenic) were identified in the extracts. The total content of phenolic substances is 2.02–2.60 mg/g, flavonoids – 1.46–3.17 mg/g. The largest amount of BAS was extracted with 70 % ethanol. According to the results of experimental studies, the extracts of the narrow-leaved lavender herb, obtained by extraction with a water-ethanol solution (40 and 70 % ethanol) at a concentration of 1 mg/ml, have antimicrobial properties against a wide range of infectious agents (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*). Studies of the influence of test samples of lavender extracts at a concentration of 1 mg/ml on the ability of microorganisms (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) to form biofilms demonstrated that the highest inhibitory activity against biofilm formation was found in the case of the action of test of a sample of phytoextract obtained by extraction with a water-ethanol solution (40 % ethanol), which accounted for *S. aureus* – 57.8 %, *P. aeruginosa* – 66.7 %. A wide spectrum of antimicrobial action was established for the tested lavender phytoextracts under the conditions of application of the concentration range of 10–60 µg/ml. The best spectrum of antimicrobial action and the highest activity corresponds to the extract of lavender narrow-leaved, obtained by extraction with 70 % ethanol, the effect depends on the concentration.

Conclusion. The narrow-leaved lavender herb of Ukrainian origin is a promising and affordable source of potential antimicrobial active pharmaceutical ingredients (API). Water-ethanol lavender extract 70 %, according to research results, has shown high antimicrobial and antifungal potential. According to preliminary data, antimicrobial activity correlates with the content of phenolic substances. The obtained results may be useful for the search for original substances for the complex correction of symptoms of neurological deficits of infectious etiology

Keywords: narrow-leaved lavender; extracts, chemical composition, antimicrobial activity, antifungal activity, biofilm formation of microbial cultures

References

1. Kremenichuk, R. I. (2017). Fitonomiia ta suchasnyi stan taksonomii lavandy (*Lavandula* L.). Suchasnyi stan ta harmonizatsiia nazv kulturnykh roslin u systemi UPOV. Vinnytsia. Nilan-LTD, 26–27.
2. Adaszyńska-Skwrzyńska, M., Dzięcioł, M. (2017). Comparison of phenolic acids and flavonoids contents in various cultivars and parts of common lavender (*Lavandula angustifolia*) derived from Poland. *Natural Product Research*, 31 (21), 2575–2580. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1320792>
3. Batiha, G. E.-S., Teibo, J. O., Wasef, L., Shaheen, H. M., Akomolafe, A. P., Teibo, T. K. A., Al-kuraishy, H. M., Al-Garbeeb, A. I., Alexiou, A., Papadakis, M. (2023). A review of the bioactive components and pharmacological properties of *Lavandula* species. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396 (5), 877–900. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02392-x>
4. Kalam, M. A., Habib, A., Arzoo, K. S., Ahmad, W., Ahmad, R., Avid, M. (2024). Khuzāma (*Lavandula angustifolia* Mill.): Pharmacological Action and Therapeutic Uses in Perspective of Unani Medicine: A Review. *Journal of Complementary and Alternative Medical Research*, 25 (1), 18–25. <https://doi.org/10.9734/jocamr/2024/v25i1511>
5. Prusinowska, R., Śmigielski, K. B. (2014). Composition, biological properties and therapeutic effects of lavender (*Lavandula angustifolia* L.). A review. *Herba Polonica*, 60 (2), 56–66. <https://doi.org/10.2478/hepo-2014-0010>
6. Caputo, L., Souza, L., Alloisio, S., Cornara, L., De Feo, V. (2016). *Coriandrum sativum* and *Lavandula angustifolia* Essential Oils: Chemical Composition and Activity on Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*, 17 (12), 1999. <https://doi.org/10.3390/ijms17121999>
7. Zaringhalam, J., Shams, J., Rezazadeh, S., Manaheji, H., Akhondzadeh, S., Aseffar, F. (2010). Role of the methanolic extracts of *Boswellia serrata* and *Lavandula angustifolia* on apomorphine induced ejaculation in male Wistar rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4, 1073–1080.
8. Slighoua, M., Mahdi, I., Ez-Zahra Amrati, F., Boucetta, N., Cristo, F. D., Boukhira, S. et al. (2022). Pharmacological effects of *Lavandula officinalis* Chaix and its polyphenols: Focus on their *in vivo* estrogenic and anti-inflammatory properties. *South African Journal of Botany*, 146, 354–364. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.11.014>
9. Li, M., Cao, X., Yan, H., Wang, M., Tashibolati, A., Maiwulanjiang, M. (2022). Integrating Zebrafish Model to Screen Active Ingredients and Network Pharmacology Methods to Explore the Mechanism of *Lavandula angustifolia* Therapy for Alzheimer's Disease. *ChemistrySelect*, 7 (28). <https://doi.org/10.1002/slct.202201364>
10. Barut Gök, S., Erdoğan, Y. (2024). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from six lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) cultivars. *Plant, Soil and Environment*, 70 (2), 111–123. <https://doi.org/10.17221/438/2023-pse>
11. Jianu, C., Pop, G., Lukinich-Gruia, A., Horhat, F. (2013). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils of Lavender (*Lavandula angustifolia*) and Lavandin (*Lavandula x intermedia*) Grown in Western Romania. *International Journal of Agriculture and Biology*, 15, 772–776.
12. Torumkuney, D., Bratus, E., Yuvko, O., Pertseva, T., Morrissey, I. (2020). Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2016–17 in Ukraine: data based on CLSI, EUCAST (dose-specific) and pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) breakpoints. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75 (1), i100–i111. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa087>
13. Müller, A., Schmidt, L. (2021). Assessing the Development of Fungicide Resistance in Microorganisms: Current Status and Future Perspectives. *Frontiers in Microbiology*, 12, 589.
14. Villalba, N., Ma, Y., Gahan, S. A., Joly-Amado, A., Spence, S., Yang, X. et al. (2023). Lung infection by *Pseudomonas aeruginosa* induces neuroinflammation and blood–brain barrier dysfunction in mice. *Journal of Neuroinflammation*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02817-7>
15. McLoughlin, A., Rochfort, K. D., McDonnell, C. J., Kerrigan, S. W., Cummins, P. M. (2016). Staphylococcus aureus-mediated blood-brain barrier injury: an *in vitro* human brain microvascular endothelial cell model. *Cellular Microbiology*, 19 (3), e12664. <https://doi.org/10.1111/cmi.12664>
16. Kielian, T., Hickey, W. F. (2000). Proinflammatory Cytokine, Chemokine, and Cellular Adhesion Molecule Expression during the Acute Phase of Experimental Brain Abscess Development. *The American Journal of Pathology*, 157 (2), 647–658. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)64575-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)64575-0)
17. Weissenborn, K., Donnerstag, F., Kielstein, J. T., Heeren, M., Worthmann, H., Hecker, H. et al. (2012). Neurologic manifestations of *E coli* infection-induced hemolytic-uremic syndrome in adults. *Neurology*, 79 (14), 1466–1473. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31826d5f26>
18. Fang, C. T., Chen, Y. C., Chang, S. C., Sau, W. Y., Luh, K. T. (2000). *Klebsiella pneumoniae* meningitis: timing of antimicrobial therapy and prognosis. *QJM*, 93, 45–53.
19. Kwiatkowski, P., Łopusiewicz, Ł., Kostek, M., Drożdżowska, E., Pruss, A., Wojciuk, B. et al. (2019). The Antibacterial Activity of Lavender Essential Oil Alone and In Combination with Octenidine Dihydrochloride against MRSA Strains. *Molecules*, 25 (1), 95. <https://doi.org/10.3390/molecules25010095>
20. Gismondi, A., Di Marco, G., Redi, E. L., Ferrucci, L., Cantonetti, M., Canini, A. (2021). The antimicrobial activity of *Lavandula angustifolia* Mill. essential oil against *Staphylococcus* species in a hospital environment. *Journal of Herbal Medicine*, 26, 100426. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2021.100426>
21. Ramić, D., Bucar, F., Kunej, U., Dogša, I., Klančnik, A., Smole Možina, S. (2021). Antibiofilm Potential of Lavandula Preparations against *Campylobacter jejuni*. *Applied and Environmental Microbiology*, 87 (19). <https://doi.org/10.1128/aem.01099-21>
22. El-Tarabily, K. A., El-Saadony, M. T., Alagawany, M., Arif, M., Batiha, G. E., Khafaga, A. F. et al. (2021). Using essential oils to overcome bacterial biofilm formation and their antimicrobial resistance. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28 (9), 5145–5156. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.033>
23. Slimani, C., Sqalli, H., Rais, C., Farah, A., Lazraq, A., GHADRAOUI, L. E., Belmalha, S., Echchgadda, G. (2022). Chemical composition and evaluation of biological effects of essential oil and aqueous extract of *Lavandula angustifolia* L. *Notulae Scientia Biologicae*, 14 (1), 11172. <https://doi.org/10.15835/nsb14111172>
24. Moon, T., Wilkinson, J., Cavanagh, H. (2006). Antibacterial activity of essential oils, hydrosols and plant extracts from Australian grown *Lavandula* spp. *International*

Journal of Aromatherapy, 16 (1), 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijat.2006.01.007>

25. Zenão, S., Aires, A., Dias, C., Saavedra, M. J., Fernandes, C. (2017). Antibacterial potential of *Urtica dioica* and *Lavandula angustifolia* extracts against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from diabetic foot ulcers. *Journal of Herbal Medicine*, 10, 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2017.05.003>

26. Abdelhamid, A. G., Yousef, A. E. (2023). Combating Bacterial Biofilms: Current and Emerging Antibiofilm Strategies for Treating Persistent Infections. *Antibiotics*, 12 (6), 1005. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12061005>

27. Choi, V., Rohn, J. L., Stoodley, P., Carugo, D., Stride, E. (2023). Drug delivery strategies for antibiofilm therapy. *Nature Reviews Microbiology*, 21 (9), 555–572. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00905-2>

28. Mączka, W., Duda-Madej, A., Grabarczyk, M., Wińska, K. (2022). Natural Compounds in the Battle against Microorganisms – Linalool. *Molecules*, 27 (20), 6928. <https://doi.org/10.3390/molecules27206928>

29. Gupta, A., Singh, P. P., Singh, P., Singh, K., Singh, A. V., Singh, S. K., Kumar, A. (2019). Medicinal Plants Under Climate Change: Impacts on Pharmaceutical Properties of Plants. *Climate Change and Agricultural Ecosystems*. Woodhead Publishing, 181–209. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-816483-9.00008-6>

30. Harna, S. V. (2015). The rational use of the natural extracts. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 24 (5), 306–311. Available at: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2015_24\(5\)_60](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2015_24(5)_60)

31. Mykhailenko, O., Hurina, V., Ivanauskas, L., Marksa, M., Skybitska, M., Kovalenko, O. et al. (2024). *Lavandula angustifolia* Herb from Ukraine: Comparative Chemical Profile and in vitro Antioxidant Activity. *Chemistry & Biodiversity*, 21 (9). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202400640>

32. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) Available at: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-11th-edition> Last accessed: 23.04.2024

33. Ivanauskas, L., Uminska, K., Gudžinskas, Z., Heinrich, M., Georgiyants, V., Kozurak, A., Mykhailenko, O. (2023). Phenological Variations in the Content of Polyphenols and Triterpenoids in *Epilobium angustifolium* Herb Originating from Ukraine. *Plants*, 13 (1), 120. <https://doi.org/10.3390/plants13010120>

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

35. Mykhailenko, O., Bezruk, I., Volochai, V., Mishchenko, V., Ivanauskas, L., Georgiyants, V. (2022). Phytochemical Analysis and Antioxidant Activity of *Crocus speciosus* Leaves. *Phyton*, 91 (1), 207–221. <https://doi.org/10.32604/phyton.2022.016458>

36. Volianskyi, Yu. L., Hrytsenko, I. S., Shyrobokov, V. P. (2004). *Vyvchennia spetsyficnoi aktyvnosti protymikrobnnykh likarskykh zasobiv*. Kyiv: DFTs MOZ Ukrainy, 38.

37. *Vyznachennia chutlyvosti mikroorganizmiv do antybakterialnykh preparativ* (2007). *Metodychni vkazivky*.

38. Hryhoriv, H., Mariutsa, I., Kovalenko, S. M., Sidorenko, L., Perekhoda, L., Filimonova, N. et al. (2021). Structural modification of ciprofloxacin and norfloxacin for searching

new antibiotics to combat drug-resistant bacteria. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (33), 4–11. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.242997>

39. Oliveira, N. M., Martinez-Garcia, E., Xavier, J., Durham, W. M., Kolter, R., Kim, W., Foster, K. R. (2015). Correction: Biofilm Formation As a Response to Ecological Competition. *PLOS Biology*, 13 (8), e1002232. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002232>

40. Kukhtyn, M., Berhilevych, O., Kravcheniuk, K., Shynkaruk, O., Horyuk, Y., Semaniuk, N. (2017). Formation of biofilms on dairy equipment and the influence of disinfectants on them. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 5 (11 (89)), 26–33. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2017.110488>

41. Coyle, M. B. (2005). *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*. American Society for Microbiology. Washington: American Society for Microbiology, 236.

42. McFarland, J. (1907). The nephelometer: an instrument for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, XLIX (14), 1176–1178. <https://doi.org/10.1001/jama.1907.25320140022001f>

43. Kutasevych, Y., Dzhoraieva, S. K., Kondakova, G. K., Khoroshun, E. M., Lyapunov, N. A., Goncharenko, V. V. et al. (2023). Determination of biofilm formation ability of representatives of microbiocenose of battle wounds. *Dermatology and Venerology*, 3, 13–17. <https://doi.org/10.33743/2308-1066-2023-3-13-17>

44. Malcheva, B. Z., Naskova, P., Grigorova-Pesheva, B., Plamenov, D., Yordanova, M., Kostadinova-Slaveva, A. et al. (2024). Investigation of *Lavandula angustifolia* Mill. extracts as anti-*Escherichia coli* agents and microbial additives: are they an alternative to enrichment, decontaminating and deodorizing agents for organic soil improvers? *Soil Science Annual*, 75 (1), 1–9. <https://doi.org/10.37501/soilsa/186455>

45. Kryvtsov, M. V., Király, J., Koščová, J., Kostenko, Ye. Ya., Bubnov, R. V., Spivak, M. Ya. (2020). Determination of biofilm formation and associated gene detection in *Staphylococcus* genus isolated from the oral cavity under inflammatory periodontal diseases. *Studia Biologica*, 14 (3), 49–64. <https://doi.org/10.30970/sbi.1403.627>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313294

STUDY OF THE EFFECT OF PROPYLENE GLYCOL ON THE PROPERTIES OF POLOXAMER 338 SOLUTIONS

p. 15–27

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

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

Olena Bezugla, PhD, Senior Researcher, Head of Laboratory, Laboratory of Technology and Analysis of Medicinal Products, Institute of Chemistry of Functional Materials, State Scientific

Institution «Institute for Single Crystals» of National Academy of Sciences of Ukraine, Nauky ave., 60, Kharkiv, Ukraine, 61072

E-mail: bezugla.op@gmail.com

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

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

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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2071-9955>

The aim. Study of the characteristics of 20 % solutions of poloxamer 338 (P338) in water and mixed solvents water – propylene glycol (PG) at various temperatures using rotational viscometry and the spin probe method.

Materials and methods. 20 % m/m solutions of P338 in water and water – PG mixtures were the objects of research. The solutions were studied by rotational viscometry at 25 °C, 32 °C and 37 °C; the flow behaviour, low-yield stress (τ_0), hysteresis area (S_N) and dynamic or apparent viscosity (η) were determined. Spin probes based on fatty acids, which differ in molecular structure, solubility, and radical localisation, were added to the solutions. Electron paramagnetic resonance (EPR) spectra was obtained to determine their type and parameters.

Results. Depending on the content, PG affects the rheological properties of 20 % P338 solution. The ability of this solution to undergo thermally induced sol-gel transitions, resulting in the formation of gels with plastic flow behaviour at temperatures of 32 °C and 37 °C, is maintained at PG content of up to 20 %. At 37 °C and a 30 % PG content, an atypical thixotropic gel is formed. The rheological characteristics of gels containing 10–20 % PG at 32 °C and 37 °C are higher than those of gels without PG. The increase in the PG concentration from 0 to 40 % generally has little effect on the rotational correlation times (τ) and values of the order parameter (S) of the spin probes. In the case of the ammonium salt of 5-doxylstearic acid (5-DSA NH_4 salt), the anisotropic EPR spectra at a PG concentration of 40 % undergoes a transformation, becoming a triplet. This coincides with the loss of the ability of 20 % P338 solutions to thermally induced sol \leftrightarrow gel transitions. An increase in the concentration of PG (in contrast to ethanol) does not lead to the solvation of P338 micelle cores by the dispersion medium. The transformation of the EPR spectrum of the 5-DSA NH_4 salt into a triplet is probably the result of the interaction between PG and the hydrophilic shell of micelles through the formation of hydrogen bonds.

Conclusions. The rheological properties of 20 % P338 solution are affected by the PG, depending on its content. The P338 solutions can undergo a thermally induced sol \leftrightarrow gel transition, provided that the PG content does not exceed 30 %. A correlation has been identified between alterations in the rheological

properties of 20 % P338 solution and the corresponding change in the types of EPR spectra observed for the 5-DSA NH_4 salt, namely a transition from anisotropic spectra to triplet. As the PG content in the P338 solution increases up to 40 %, the solvation of micelle cores by the dispersion medium does not occur. It may be posited that the alteration in the structure of P338 micelles is a consequence of the interaction between PG and their hydrophilic shell

Keywords: poloxamer 338 (P338), propylene glycol (PG), solution, gel, viscosity, micelle, spin probe, EPR spectrum, spectrum parameters

References

1. The European Pharmacopoeia (2022). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. Strasbourg: Sedex, 6105.
2. Sheskey, P. J., Hancock, B. C., Moss, G. P., Goldfarb, D. J. (Eds.) (2020). Handbook of Pharmaceutical Excipients. London: Pharm. Press, 1296.
3. Bodratti, A., Alexandridis, P. (2018). Formulation of Poloxamers for Drug Delivery. Journal of Functional Biomaterials, 9 (1), 11. <https://doi.org/10.3390/jfb9010011>
4. Alexandridis, P., Hatton, T. A. (1994). Poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) block copolymer surfactants in aqueous solutions and at interfaces: thermodynamics, structure, dynamics, and modeling. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 96 (1-2), 1–46. [https://doi.org/10.1016/0927-7757\(94\)03028-x](https://doi.org/10.1016/0927-7757(94)03028-x)
5. Alexandridis, P., Holzwarth, J. F., Hatton, T. A. (1994). Micellization of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Triblock Copolymers in Aqueous Solutions: Thermodynamics of Copolymer Association. Macromolecules, 27 (9), 2414–2425. <https://doi.org/10.1021/ma00087a009>
6. Cabana, A., Ait-Kadi, A., Juhász, J. (1997). Study of the Gelation Process of Polyethylene Oxide–Polypropylene Oxide–Polyethylene Oxide Copolymer (Poloxamer 407) Aqueous Solutions. Journal of Colloid and Interface Science, 190 (2), 307–312. <https://doi.org/10.1006/jcis.1997.4880>
7. Prud'homme, R. K., Wu, G., Schneider, D. K. (1996). Structure and Rheology Studies of Poly(oxyethylene–oxypropylene–oxyethylene) Aqueous Solution. Langmuir, 12 (20), 4651–4659. <https://doi.org/10.1021/la951506b>
8. Lyapunov, N., Bezuglaya, E., Liapunov, O., Lysokobylka, O. (2023). Study of aqueous solutions of poloxamers by rotational viscometry and spin probe method. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 4 (44), 4–18. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.285933>
9. Cook, M. T., Brown, M. B. (2018). Polymeric gels for intravaginal drug delivery. Journal of Controlled Release, 270, 145–157. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.12.004>
10. Russo, E., Villa, C. (2019). Poloxamer Hydrogels for Biomedical Applications. Pharmaceutics, 11 (12), 671. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11120671>
11. Zhang, T., Chen, S., Dou, H., Liu, Q., Shu, G., Lin, J. et al. (2021). Novel glucosamine-loaded thermosensitive hydrogels based on poloxamers for osteoarthritis therapy by intra-articular injection. Materials Science and Engineering: C, 118, 111352. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111352>

12. Soliman, K. A., Ullah, K., Shah, A., Jones, D. S., Singh, T. R. R. (2019). Poloxamer-based in situ gelling thermo-responsive systems for ocular drug delivery applications. *Drug Discovery Today*, 24 (8), 1575–1586. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.05.036>
13. Ivanova, R., Alexandridis, P., Lindman, B. (2001). Interaction of poloxamer block copolymers with cosolvents and surfactants. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 183–185, 41–53. [https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(01\)00538-6](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(01)00538-6)
14. Ivanova, R., Lindman, B., Alexandridis, P. (2002). Effect of Pharmaceutically Acceptable Glycols on the Stability of the Liquid Crystalline Gels Formed by Poloxamer 407 in Water. *Journal of Colloid and Interface Science*, 252 (1), 226–235. <https://doi.org/10.1006/jcis.2002.8417>
15. Liapunov, O., Bezuglaya, E., Liapunova, A., Lysokobylka, O. (2024). Study of the effect of ethanol on the properties of poloxamer 338 solutions by rotational viscometry and spin probe method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (49), 13–26. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.306365>
16. Bezuglaya, E. P., Lyapunova, A. N., Krasnoperova, A. P. (2013). Water–Hexylene Glycol System as a Potential Medicinal Base. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 47 (5), 281–286. <https://doi.org/10.1007/s11094-013-0943-0>
17. Khattab, I. S., Bandarkar, F., Khoubnasabjafari, M., Jouyban, A. (2017). Density, viscosity, surface tension, and molar volume of propylene glycol + water mixtures from 293 to 323 K and correlations by the Jouyban–Acree model. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S71–S75. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.07.012>
18. Bielawska, M., Chodzińska, A., Jańczuk, B., Zdzienicka, A. (2013). Determination of CTAB CMC in mixed water+short-chain alcohol solvent by surface tension, conductivity, density and viscosity measurements. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 424, 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.02.017>
19. Makarov, D. M., Egorov, G. I., Kolker, A. M. (2016). Temperature and composition dependences of volumetric properties of (water + 1,2-propanediol) binary system. *Journal of Molecular Liquids*, 222, 656–662. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.07.095>
20. Prajapati, P. M., Pandit, T. R., Vankar, H. P., Rana, V. A. (2021). Physical and acoustical properties of paracetamol in binary mixtures of water + propylene glycol. *Materials Today: Proceedings*, 47, 632–634. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.11.756>
21. George, J., Sastry, N. V. (2003). Densities, Dynamic Viscosities, Speeds of Sound, and Relative Permittivities for Water + Alkanediols (Propane-1,2- and -1,3-diol and Butane-1,2-, -1,3-, -1,4-, and -2,3-Diol) at Different Temperatures. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 48 (6), 1529–1539. <https://doi.org/10.1021/je0340755>
22. Sun, T., Teja, A. S. (2004). Density, Viscosity and Thermal Conductivity of Aqueous Solutions of Propylene Glycol, Dipropylene Glycol, and Tripropylene Glycol between 290 K and 460 K. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 49 (5), 1311–1317. <https://doi.org/10.1021/je049960h>
23. Zhou, Y., Hu, K., Shen, J., Wu, X., Cheng, G. (2009). Microstructure variations with concentration of propylene glycol–water solution probed by NMR. *Journal of Molecular Structure*, 921 (1-3), 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2008.12.050>
24. Xu, Y., Xing, L., Cao, X., Li, D., Men, Z., Li, Z. et al. (2023). Hydrogen bonding network dynamics of 1,2-propanediol–water binary solutions by Raman spectroscopy and stimulated Raman scattering. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 284, 121825. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121825>
25. Bezuhlaia, E. P., Melnykova, E. N., Zhemerova, E. H., Liapunov, A. N., Zynchenko, Y. A. (2016). Efficacy of antimicrobial preservation of certain hydrophilic non-aqueous solvents in aqueous solutions and gels. *Farmakom*, 1, 51–59.
26. Bendas, B., Schmalfuß, U., Neubert, R. (1995). Influence of propylene glycol as cosolvent on mechanisms of drug transport from hydrogels. *International Journal of Pharmaceutics*, 116 (1), 19–30. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(94\)00267-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(94)00267-9)
27. Wiegand, T. J. (2024). Propylene glycol. *Encyclopedia of Toxicology*, 981–986. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-824315-2.01179-9>
28. Bezugla, O. P., Lyapunov, M. O., Zinchenko, I. O., Lisokobilka, O. A., Liapunova, A. M. (2022). Modeling of processes of solvent diffusion from ointment bases using in vitro experiments. *Functional materials*, 29 (4), 553–558. <https://doi.org/10.15407/fm29.04.553>
29. Nemati, A., Rezaei, H., Poturcu, K., Hanaee, J., Jouyban, A., Zhao, H., Rahimpour, E. (2023). Effect of temperature and propylene glycol as a cosolvent on dissolution of clotrimazole. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 81 (2), 258–266. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2022.10.001>
30. García, O. E., Martínez, F., Peña, Á., Jouyban, A., Acree, W. E. (2024). Solubility of atenolol in aqueous propylene glycol mixtures revisited: IKBI preferential solvation analysis. *Physics and Chemistry of Liquids*, 62 (5), 527–535. <https://doi.org/10.1080/00319104.2024.2329917>
31. Zeng, A.-G., Pang, X.-L., Wu, N., Wang, D., Nan, G.-J., Yang, G.-D., Bian, X.-L. (2014). Solubility of daidzein in propylene glycol plus water cosolvent mixtures. *Fluid Phase Equilibria*, 366, 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2013.12.024>
32. Fathi-Azarjbayjani, A., Mabhoot, A., Martínez, F., Jouyban, A. (2016). Modeling, solubility, and thermodynamic aspects of sodium phenytoin in propylene glycol–water mixtures. *Journal of Molecular Liquids*, 219, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.02.089>
33. Jouyban-Gharamaleki, V., Rahimpour, E., Hemmati, S., Martínez, F., Jouyban, A. (2020). Mesalazine solubility in propylene glycol and water mixtures at various temperatures using a laser monitoring technique. *Journal of Molecular Liquids*, 299, 112136. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112136>
34. Muñoz, M. M., Rodríguez, C. J., Delgado, D. R., Peña, M. Á., Jouyban, A., Martínez, F. (2015). Solubility and saturation apparent specific volume of some sodium sulfonamides in propylene glycol + water mixtures at 298.15 K. *Journal of Molecular Liquids*, 211, 192–196. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.07.016>
35. del Mar Muñoz, M., Delgado, D. R., Peña, M. Á., Jouyban, A., Martínez, F. (2015). Solubility and preferential solvation of sulfadiazine, sulfamerazine and sulfamethazine in propylene glycol+water mixtures at 298.15K. *Journal of Molecular Liquids*, 204, 132–136. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.01.047>

36. Assis, G. P., Derenzo, S., Bernardo, A. (2022). Solid-liquid equilibrium of nicotinamide in water-ethanol and water-propylene glycol mixtures. *Journal of Molecular Liquids*, 345, 117799. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.117799>

37. Assis, G. P., Garcia, R. H. L., Derenzo, S., Bernardo, A. (2021). Solid-liquid equilibrium of paracetamol in water-ethanol and water-propylene glycol mixtures. *Journal of Molecular Liquids*, 323, 114617. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114617>

38. Pirhayati, F. H., Shayanfar, A., Rahimpour, E., Barzegar-Jalali, M., Martinez, F., Jouyban, A. (2017). Solubility of sildenafil citrate in propylene glycol + water mixtures at various temperatures. *Physics and Chemistry of Liquids*, 56 (4), 508–517. <https://doi.org/10.1080/00319104.2017.1354376>

39. Alkilani, A., McCrudden, M. T., Donnelly, R. (2015). Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the Stratum Corneum. *Pharmaceutics*, 7 (4), 438–470. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics7040438>

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

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

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

43. Bezuglaya, E., Lyapunov, N., Chebanov, V., Liapunov, O. (2022). Study of the formation of micelles and their structure by the spin probe method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (38), 4–18. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.263054>

44. Bezuglaya, E., Krasnopyorova, A., Liapunova, A., Zinchenko, I., Lyapunov, N., Sytnik, O. (2023). Influence of physicochemical properties and structure of mixed solvents propylene glycol – macrogol 400 on their in vitro release. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (41), 4–13. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.274468>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313637

THE CONTENT AND STABILITY OF ASCORBIC ACID IN COMMERCIAL FOOD SUPPLEMENTS

p. 28–37

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>

Andres Meos, PhD, Associate Professor, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

Agne Vutt, Master Student, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

Herman Kirsimäe, Master Student, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

Ilina Tetiana, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology

and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halyska 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, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

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

Doctor of Pharmaceutical Science, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

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

Ascorbic acid is a well-known compound found in many vegetables and fruits. In medical practice, it is used in the composition of many drugs and food supplements. Taking into account the different quality of production of food supplements on the one hand and the lability of ascorbic acid on the other, it is important to analyze the real content of ascorbic acid in food supplements containing it.

The aim. The aim of the study was to compare the content of ascorbic acid in food supplements from different manufacturers to establish the stability of ascorbic acid over time and the relationship between the content of ascorbic acid and the shelf life of food supplements, as well as to investigate the relationship between the stability of ascorbic acid and the nature of its origin.

Materials and methods. 13 preparations of food supplements containing ascorbic acid, which were sold in Estonian pharmacies or online environments at the time of the work, were analysed. Quantitative analysis of ascorbic acid was performed using the HPLC method.

Research results. It was found that in 11 out of 13 food supplements, the ascorbic acid content ranged from 78.5 % to 115.2 % of the nominal. For two samples, the ascorbic acid content was very low compared to that provided by the manufacturer (54.6–56.3 %). The content of ascorbic acid in three preparations does not meet the standards set by the European Commission (from –20 % to +50 %). After 16 months of storage, a statistically significant change in the content of ascorbic acid occurred only in four samples, in which its content decreased ($p < 0.05$) by about 7–21 mg. The ascorbic acid content in the other samples did not change for 16 months after storage of the opened packages. Statistical analysis of the data showed that the relative amount of ascorbic acid present in the preparation relative to the nominal was related to the origin of the substance, whereas the content of ascorbic acid of natural origin in preparations relative to the nominal was significantly lower than in preparations with a synthetic active substance.

Conclusions. The actual content of ascorbic acid in most solid preparations roughly corresponds to that stated on the label, usually slightly below it. In solid supplements containing ascorbic acid, its amount practically does not change after 16 months of shelf life. In preparations containing ascorbic acid of natural origin, it is found relatively less than in preparations containing synthetic ascorbic acid

Keywords: ascorbic acid, food supplements, shelf life, Estonia

References

1. Yin, X., Chen, K., Cheng, H., Chen, X., Feng, S., Song, Y., Liang, L. (2022). Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology. *Antioxidants*, 11 (1), 153. <https://doi.org/10.3390/antiox11010153>
2. Pilarski, B., Wyrzykowski, D., Młodzianowski, J. (2023). A New Approach for Studying the Stability and Degradation Products of Ascorbic acid in Solutions. *Journal of Solution Chemistry*, 52 (6), 639–657. <https://doi.org/10.1007/s10953-023-01260-9>
3. Shelke, O., Susarla, K. P. C., Bankar, M. (2024). Understand the Stabilization Engineering of Ascorbic Acid, Mapping the Scheme for Stabilization, and Advancement. *AAPS PharmSciTech*, 25 (6). <https://doi.org/10.1208/s12249-024-02882-y>
4. Krečak, I., Babić, G., Skelin, M. (2022). Scurvy. *Acta dermatovenerologica Croatica: ADC*, 30 (1), 59–60.
5. Bhoot, H. R., Zamwar, U. M., Chakole, S., Anjanekar, A. (2023). Dietary Sources, Bioavailability, and Functions of Ascorbic Acid (Vitamin C) and Its Role in the Common Cold, Tissue Healing, and Iron Metabolism. *Cureus*, 15 (11), e49308. <https://doi.org/10.7759/cureus.49308>
6. Carr, A., Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, 9 (11), 1211. <https://doi.org/10.3390/nu9111211>
7. Nowak, D. (2021). Vitamin C in Human Health and Disease. *Nutrients*, 13 (5), 1595. <https://doi.org/10.3390/nu13051595>
8. Wang, J. L. (2019). Vitamin C in Human Health and Disease. Springer Dordrecht, 184. <https://doi.org/10.1007/978-94-024-1713-5>
9. Doseděl, M., Jirkovský, E., Macáková, K., Krčmová, L., Javorská, L., Pourová, J. et al. (2021). Vitamin C – Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. *Nutrients*, 13 (2), 615. <https://doi.org/10.3390/nu13020615>
10. Abdullah, M., Jamil, R. T., Attia, F. N. (2023). Vitamin C (Ascorbic Acid) Treasure Island: StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499877/>
11. Granger, M., Eck, P. (2018). Dietary Vitamin C in Human Health. *Advances in food and nutrition research*, 281–310. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.006>
12. Paciolla, C., Fortunato, S., Dipierro, N., Paradiso, A., De Leonardis, S., Mastropasqua, L., de Pinto, M. C. (2019). Vitamin C in Plants: From Functions to Biofortification. *Antioxidants*, 8 (11), 519. <https://doi.org/10.3390/antiox8110519>
13. Belwal, T., Devkota, H. P., Hassan, H. A., Ahluwalia, S., Ramadan, M. F., Mocan, A., Atanasov, A. G. (2018). Phytopharmacology of Acerola (*Malpighia* spp.) and its potential as functional food. *Trends in Food Science & Technology*, 74, 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.01.014>
14. Poletto, P., Álvarez-Rivera, G., López, G.-D., Borges, O. M. A., Mendiola, J. A., Ibáñez, E., Cifuentes, A. (2021). Recovery of ascorbic acid, phenolic compounds and carotenoids from acerola by-products: An opportunity for their valorization. *LWT*, 146, 111654. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111654>
15. Carneiro Ferreira, I., Pereira da Silva, V., Vilvert, J. C., França Souza, F., Freitas, S. T., dos Santos Lima, M. (2021). Brazilian varieties of acerola (*Malpighia emarginata*-DC.) produced under tropical semi-arid conditions: Bioactive phenolic compounds, sugars, organic acids, and antioxidant capacity. *Journal of Food Biochemistry*, 45 (8). <https://doi.org/10.1111/jfbc.13829>
16. Olędzki, R., Harasym, J. (2024). Acerola (*Malpighia emarginata*) Anti-Inflammatory Activity – A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (4), 2089. <https://doi.org/10.3390/ijms25042089>
17. Šmíd, J., Kalousová, M., Mandák, B., Houška, J., Chládková, A., Pinedo, M., Lojka, B. (2017). Morphological and genetic diversity of camu-camu [*Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh] in the Peruvian Amazon. *PLOS ONE*, 12(6), e0179886. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179886>
18. CAMU CAMU (*Myrciaria dubia*) (2006). FAO. Available at: https://www.ipcinfo.org/fileadmin/user_upload/inpho/InfoSheet_pdfs/CAMU_CAMU.pdf
19. Conceição, N., Albuquerque, B. R., Pereira, C., Corrêa, R. C. G., Lopes, C. B., Calhêla, R. C. et al. (2019). By-Products of Camu-Camu [*Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh] as Promising Sources of Bioactive High Added-Value Food Ingredients: Functionalization of Yogurts. *Molecules*, 25 (1), 70. <https://doi.org/10.3390/molecules25010070>
20. García-Chacón, J. M., Marín-Loaiza, J. C., Osorio, C. (2023). Camu Camu (*Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh): An Amazonian Fruit with Biofunctional Properties—A Review. *ACS Omega*, 8 (6), 5169–5183. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c07245>
21. Cunha-Santos, E. C. E., Viganó, J., Neves, D. A., Martínez, J., Godoy, H. T. (2019). Vitamin C in camu-camu [*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh]: evaluation of extraction and analytical methods. *Food Research International*, 115, 160–166. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.08.031>
22. European Pharmacopoeia (2022). Strasbourg: Council of Europe.
23. Medveckienė, B., Kulaitienė, J., Jarienė, E., Vaitkevičienė, N., Hallman, E. (2020). Carotenoids, Polyphenols, and Ascorbic Acid in Organic Rosehips (*Rosa* spp.) Cultivated in Lithuania. *Applied Sciences*, 10 (15), 5337. <https://doi.org/10.3390/app10155337>
24. Butkevičiūtė, A., Urbštaitė, R., Liaudanskas, M., Obelevičius, K., Janulis, V. (2022). Phenolic Content and Antioxidant Activity in Fruit of the Genus *Rosa* L. *Antioxidants*, 11 (5), 912. <https://doi.org/10.3390/antiox11050912>
25. Kask, M., Meos, A., Raal, A. (2013). Askorbiinhappe sisaldusest apelsinimahlas. *Eesti Rohuteadlane*, 2, 13–15.
26. Karaklajic-Stajic, Z., Tomic, J., Pesakovic, M., Paunovic, S. M., Stampar, F., Mikulic-Petkovsek, M. et al. (2023). Black Queens of Fruits: Chemical Composition of Blackberry (*Rubus* subg. *rubus* Watson) and Black Currant (*Ribes nigrum* L.) Cultivars Selected in Serbia. *Foods*, 12 (14), 2775. <https://doi.org/10.3390/foods12142775>
27. Cortez, R. E., Gonzalez de Mejia, E. (2019). Blackcurrants (*Ribes nigrum*): A Review on Chemistry, Processing, and Health Benefits. *Journal of Food Science*, 84 (9), 2387–2401. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14781>
28. Meos, A., Zaharova, I., Kask, M., Raal, A. (2017). Content of Ascorbic Acid in Common Cowslip (*Primula veris* L.) Compared to Common Food Plants and Orange Juices. *Acta Biologica Cracoviensia s. Botanica*, 59 (1), 113–120. <https://doi.org/10.1515/abcsb-2016-0020>

29. European Commission. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements (2002). Off J Eur Communities, L183/51. <http://data.europa.eu/eli/dir/2002/46/oj>
30. In brief: What are dietary supplements? (2024). Cologne: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). InformedHealth.org. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279425/>
31. Regulation of Dietary Supplements: Background and Issues for Congress (2021). CRS Report. Available at: <https://sgp.fas.org/crs/misc/R43062.pdf>
32. FDA 101: Dietary Supplements (2022). FDA. Available at: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/fda-101-dietary-supplements>
33. Dietary Supplements Market Size by Ingredient Type (Vitamins, Minerals, Enzymes, Probiotics, Fibers & Specialty Carbohydrates, Botanicals, Proteins & Amino Acids, Omega Fatty Acids, and Others), Application (Energy & Weight Management, Bone & Joint Health, Immunity, Diabetes, Lungs, Skin/Hair, Mental Health, Menopause, Prenatal Health, Anti-Aging, Insomnia, Sexual Health, Anti-Cancer, Cardiac Health, Gastrointestinal Health, General Health, and Others), Form Type, Distribution Channel, Regions, Global Industry Analysis, Share, Growth, Trends, and Forecast 2022 to 2030 (2024). Available at: <https://www.thebrainyinsights.com/report/dietary-supplements-market-12888>
34. Lentjes, M. A. H. (2018). The balance between food and dietary supplements in the general population. *Proceedings of the Nutrition Society*, 78 (1), 97–109. <https://doi.org/10.1017/s0029665118002525>
35. Saini, P., Ahmed, M., Iqbal, U., Yadav, N.; Rajakumari, R., Thomas, S. (Eds.) (2024). Challenges in Stability and Safety Evaluation of Nutraceutical and Nanonutraceutical Formulations. *Handbook of Nutraceuticals*. Cham: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-69677-1_16-1
36. Dey, P, Jain, N, Nagaich, U. (2018). Nutraceuticals: an overview of regulations. *International Journal of Pharmaceutical and Life Sciences*, 9, 5762–5766.
37. Zhang, F. F., Barr, S. I., McNulty, H., Li, D., Blumberg, J. B. (2020). Health effects of vitamin and mineral supplements. *BMJ*, m2511. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2511>
38. Rao, K. S. (2018). Safety Assessment of Nutraceuticals. *Biology, Engineering, Medicine and Science Reports*, 3 (2), 70–72. <https://doi.org/10.5530/bems.3.2.9>
39. White, C. M. (2020). Dietary Supplements Pose Real Dangers to Patients. *Annals of Pharmacotherapy*, 54 (8), 815–819. <https://doi.org/10.1177/1060028019900504>
40. Giannakourou, M. C., Taoukis, P. S. (2021). Effect of Alternative Preservation Steps and Storage on Vitamin C Stability in Fruit and Vegetable Products: Critical Review and Kinetic Modelling Approaches. *Foods*, 10 (11), 2630. <https://doi.org/10.3390/foods10112630>
41. Raal, A., Nisuma, K., Meos, A. (2018). Pinus sylvestris L. and other conifers as natural sources of ascorbic acid. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 6 (1), 89–95. https://doi.org/10.56499/jppres17.287_6.2.89
42. Golubitskii, G. B., Budko, E. V., Basova, E. M., Kostarnoi, A. V., Ivanov, V. M. (2007). Stability of ascorbic acid in aqueous and aqueous-organic solutions for quantitative determination. *Journal of Analytical Chemistry*, 62 (8), 742–747. <https://doi.org/10.1134/s1061934807080096>
43. Harvey, D. Critical Values for Dixon's Q-Test. Available at: [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Analytical_Chemistry_Volume_I_\(Harvey\)/10%3A_Appendix/10.06%3A_Critical_Values_for_Dixon's_Q-Test](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Analytical_Chemistry_Volume_I_(Harvey)/10%3A_Appendix/10.06%3A_Critical_Values_for_Dixon's_Q-Test)
44. Siddiqui, M. R., AlOthman, Z. A., Rahman, N. (2017). Analytical techniques in pharmaceutical analysis: A review. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S1409–S1421. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.04.016>
45. Saisana, M.; Maggino, F. (Ed.) (2023). Analysis of Variance. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. Cham: Springer, 183–187. https://doi.org/10.1007/978-3-031-17299-1_83
46. Guidance Document Tolerances: Simplified Summary Table (2012). The European Commission. Available at: https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/labelling_nutrition-vitamins_minerals-guidance_tolerances_summary_table_012013_en.pdf
47. Bae, D.-H., Gholam Azad, M., Kalinowski, D. S., Lane, D. J. R., Jansson, P. J., Richardson, D. R. (2020). Ascorbate and Tumor Cell Iron Metabolism: The Evolving Story and Its Link to Pathology. *Antioxidants & Redox Signaling*, 33 (12), 816–838. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7903>
48. Ševeljova, O. (2012). Vitamiin C sisaldus ja selle muutus säilitamisel ravimpreparaatides. Tartu: Proviisoripöpe uurimistöõ, Tartu Ülikool.
-
- DOI: 10.15587/2519-4852.2024.305965**
- THE APPLICATION OF ARBUTIN IN ELIMINATION RESISTANCE GRAMM-NEGATIVE MULTIDRUG RESISTANCE BACTERIA OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND ENTEROBACTER CLOACEA**
- p. 38–46**
- Oleksandr Maslov**, PhD, Department of General Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
E-mail: alexmaslov392@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9256-0934>
- Mykola Komisarenko**, PhD, Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1161-8151>
- Svitlana Ponomarenko**, PhD, Laboratory of Biochemistry and Biotechnology, Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the NAMS of Ukraine, Hryhoriia Skovorody str., 14-16, Kharkiv, Ukraine, 61057
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3994-3500>
- Tetiana Osolodchenko**, PhD, Laboratory of Biochemistry and Biotechnology, Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the NAMS of Ukraine, Hryhoriia Skovorody str., 14-16, Kharkiv, Ukraine, 61057
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7258-3880>

Sergii Kolisnyk, Doctor of Pharmaceutical Science, Department of General Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4920-6064>

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

Doctor of Pharmaceutical Science, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

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

Andrey Komissarenko, Doctor of Pharmaceutical Science, Pharmaceutical Company “ZDRAVOPHARM”, Uspenskaya str. 6, Sorokivka, Kharkiv region, Ukraine, 62430

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2238-5138>

The basic therapy against microbial infections is the application of antibiotics. However, overuse of antibiotics has become the major factor for the emergence and dissemination of multidrug-resistant strains.

The aim. *The purpose of our work was to investigate the in vitro and in silico elimination resistance of antibiotics (clarithromycin, azithromycin, gentamycin, ciprofloxacin, levofloxacin, ceftriaxone, and chloramphenicol) against clinical multidrug-resistant strains of P. aeruginosa and E. cloacae by arbutin.*

Materials and methods. *The molecular docking was performed using AutoDockTools 1.5.6; antimicrobial effects were evaluated by the well method. Isolates were obtained from clinical samples including tracheal aspirate and bronchoalveolar lavage.*

Results. *Theoretical studies have found that none of the investigated antibiotics and arbutin highly selectively inhibit all «targets» mechanisms of antimicrobial action. In experimental studies, it was observed that adding arbutin to the antibiotic led to the emergence of sensitivity on the part of resistant strains. All Gram-negative resistance strains of bacteria were sensitive to the action of arbutin. Moreover, arbutin increased the antimicrobial effect of antibiotics from 8 to 55 %. It was estimated exceptions such as clarithromycin and azithromycin when assessing antimicrobial activity against P. aeruginosa.*

Conclusions. *These studies have shown that inhibiting resistant strains of bacteria requires the use of combinations of “classical” antimicrobials and herbal drugs or dietary supplements based on extracts obtained from arbutin-containing medicinal plants such as lingonberry, bearberry, and cranberry. This approach is a “lifeline” for the development of antimicrobial agents against resistant bacteria and gives “a second chance to return to life” for outdated antibiotics*

Keywords: *arbutin, multi-drug resistant, Gram-negative strains, molecular docking, removal resistance, antibiotics*

References

- Mende, K., Akers, K. S., Tyner, S. D., Bennett, J. W., Simons, M. P., Blyth, D. M. et al. (2022). Multidrug-Resistant and Virulent Organisms Trauma Infections: Trauma Infectious Disease Outcomes Study Initiative. *Military Medicine*, 187 (Supplement_2), 42–51. <https://doi.org/10.1093/milmed/usab131>
- Kondratiuk, V., Jones, B. T., Kovalchuk, V., Kovalenko, I., Ganiuk, V., Kondratiuk, O., Frantsishko, A. (2021). Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in military hospital-associated bacteria from war injuries in the Eastern Ukraine conflict between 2014 and 2020. *Journal of Hospital Infection*, 112, 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.020>
- Petrosillo, N., Petersen, E., Antoniak, S. (2023). Ukraine war and antimicrobial resistance. *The Lancet Infectious Diseases*, 23 (6), 653–654. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(23\)00264-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(23)00264-5)
- Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022. 2020 data (2022). WHO Regional Office for Europe (WHO/Europe)/European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Copenhagen: WHO/Europe. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ECDC-WHO-AMR-report.pdf>
- Schultze, T., Hogardt, M., Velázquez, E. S., Hack, D., Besier, S., Wichelhaus, T. A. et al. (2023). Molecular surveillance of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Ukrainian patients, Germany, March to June 2022. *Eurosurveillance*, 28 (1). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2023.28.1.2200850>
- Maslov, O., Komissarenko, M., Kolisnyk, S., Tkachenko, O., Akhmedov, E., Poluain, S. et al. (2023). Study of qualitative composition and quantitative content of free organic acids in lingberry leaves. *Fitoterapia*, 1, 77–82. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-1-77>
- Zhou, H., Zhao, J., Li, A., Reetz, M. T. (2019). Chemical and Biocatalytic Routes to Arbutin †. *Molecules*, 24 (18), 3303. <https://doi.org/10.3390/molecules24183303>
- Ma, C., He, N., Zhao, Y., Xia, D., Wei, J., Kang, W. (2019). Antimicrobial Mechanism of Hydroquinone. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 189 (4), 1291–1303. <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03067-1>
- Maslov, O., Komissarenko, M., Ponomarenko, S., Horopashna, D., Osolodchenko, T., Kolisnyk, S. et al. (2022). Investigation the influence of biologically active compounds on the antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory activities of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) leaf extract. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 35 (4), 229–235. <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0040>
- Osolodchenko, T., Andreieva, I., Martynov, A., Nadiya, Z., Batrak, O., Ryabova, I. (2024). Monitoring of time stability of antimicrobial effect of nisin-based pharmaceutical compositions with resistance inhibitors. *Annals of Mechnikov Institute*, 3, 40–46. <https://doi.org/10.5281/zenodo.13819951>
- Morris, G. M., Huey, R., Olson, A. J. (2008). Using AutoDock for Ligand-Receptor Docking. *Current Protocols in Bioinformatics*, 24 (1). <https://doi.org/10.1002/0471250953.bi0814s24>
- RCSB PDB: Homepage. RCSB PDB: Homepage. Available at: <https://www.rcsb.org/>
- PubChem. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- CASTp 3.0: Computed Atlas of Surface Topography of proteins. Available at: <http://sts.bioe.uic.edu/castp/index.html?2011>
- Kondza, M., Brizić, I., Jokić, S. (2024). Flavonoids as CYP3A4 Inhibitors In Vitro. *Biomedicines*, 12 (3), 644. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030644>

16. Pulingam, T., Parumasivam, T., Gazzali, A. M., Sulaiman, A. M., Chee, J. Y., Lakshmanan, M. et al. (2022). Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 170, 106103. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.106103>

17. Abinaya, M., Gayathri, M. (2019). Inhibition of biofilm formation, quorum sensing activity and molecular docking study of isolated 3, 5, 7-Trihydroxyflavone from *Alstonia scholaris* leaf against *P.aeruginosa*. *Bioorganic Chemistry*, 87, 291–301. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.03.050>

18. Jogula, S., Krishna, V. S., Meda, N., Balraju, V., Sriram, D. (2020). Design, synthesis and biological evaluation of novel *Pseudomonas aeruginosa* DNA gyrase B inhibitors. *Bioorganic Chemistry*, 100, 103905. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103905>

19. Mbarga, M. J. A., Podoprigrora, I. V., Volina, E. G., Ermolaev, A. V., Smolyakova, L. A. (2021). Evaluation of Changes Induced in the Probiotic *Escherichia coli* M17 Following Recurrent Exposure to Antimicrobials. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 158–167. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i29b31601>

20. Zuo, K., Liang, L., Du, W., Sun, X., Liu, W., Gou, X. et al. (2017). 3D-QSAR, Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation of *Pseudomonas aeruginosa* LpxC Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (5), 761. <https://doi.org/10.3390/ijms18050761>

21. Abinaya, M., Gayathri, M. (2019). Inhibition of biofilm formation, quorum sensing activity and molecular docking study of isolated 3, 5, 7-Trihydroxyflavone from *Alstonia scholaris* leaf against *P.aeruginosa*. *Bioorganic Chemistry*, 87, 291–301. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.03.050>

22. Jean, S.-S., Harnod, D., Hsueh, P.-R. (2022). Global Threat of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.823684>

23. Aranaga, C., Pantoja, L. D., Martínez, E. A., Falco, A. (2022). Phage Therapy in the Era of Multidrug Resistance in Bacteria: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (9), 4577. <https://doi.org/10.3390/ijms23094577>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF SOLID SOAP COMPOSITION FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF PSORIASIS RELAPSE

p. 47–54

Ivan Honcharov, Postgraduate Student, Department of Drug Technology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9527-1839>

Liliia Vyshnevska, Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Head of Department, Department of Drug Technology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

Liubov Bodnar, Assistant, Department of Drug Technology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: bodnar_la@ukr.net

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

The aim of the research is to develop the composition of solid soaps for the treatment and prevention of exacerbation of psoriasis using a classic recipe based on vegetable oils.

Materials and methods. The studied samples of solid soaps were made based on vegetable oils of domestic and foreign production using an aqueous solution of sodium hydroxide for their saponification. Citric acid (China, p. K707784), salicylic acid (China, p. Y1504007) and lactobionic acid (Poland, p. 20161118) were used as active pharmaceutical ingredients. Organoleptic (appearance, shape, color, smell) and physico-chemical (mass fraction of fatty acids, initial volume of foam, mass fraction of soda products) studies were carried out following DSTU 4537:2006 Solid toilet soap. General technical conditions. Indicators were chosen as standards for soap of the special - therapeutic brand.

Results. Samples containing a combination of coconut, avocado, castor, jojoba and palm oils, as well as a combination of castor, jojoba, macadamia, mango and avocado oils were found to have insufficient foaming capacity. Most samples are not firm enough, especially those containing rosehip oil. The composition of solid soap based on palm kernel oil, coconut oil, avocado oil, castor oil, almond oil, and olive oil, among others, showed the best organoleptic properties. All the studied samples were within the normal range according to the parameters of the mass fraction of soda products and the mass fraction of fatty acids. At the same time, introducing active substances into the composition did not lead to a deterioration of the developed solid soap's normative or controlled organoleptic and physicochemical properties.

Conclusions. The research conducted made it possible to obtain the optimal composition of solid soap, which can be used to prevent psoriasis exacerbation due to the introduction of pomegranate seed oil. Based on this, solid soaps were created for the treatment of psoriasis in the period of exacerbation, one of which includes lactobionic acid and the other – a combination of citric and salicylic acids

Keywords: solid soap, vegetable oils, saponification number, iodine number, psoriasis

References

1. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Psoriaz, vkliuchaiuchy psoriatychni artropatii. (2015). Zatverdzheno Nakaz MOZ Ukrainy No. 762. 20.11.2015.

2. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh (Onovlena). Psoriaz, vkliuchaiuchy psoriatychni artropatii (2016). Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy. Kyiv: MOZ Ukrainy, 224.

3. Rendon, A., Schäkel, K. (2019). Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (6), 1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>

4. Kompendium – likarski preparaty. Available at: <https://compendium.com.ua/uk/>

5. Frazier, W., Bhardwaj, N. (2020). Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, 101 (10), 590–598.
6. Kircik, L., Alexis, A. F., Andriessen, A., Blattner, C., Glick, B. P., Lynde, C. W., Gold, L. S. (2023). Psoriasis and Skin Barrier Dysfunction: The Role of Gentle Cleansers and Moisturizers in Treating Psoriasis. *Journal of Drugs in Dermatology*, 22 (8), 773–778. <https://doi.org/10.36849/jdd.7411>
7. Campos, V., Pitassi, L., Kalil, C., Gonçalves Júnior, J. E., Sant'Anna, B., Correia, P. (2021). Clinical evaluation of the efficacy of a facial serum containing dioic acid, glycolic acid, salicylic acid, LHA, citric acid, and HEPES in treating post-inflammatory hyperchromia and controlling oily skin in patients with acne vulgaris. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20 (6), 1766–1773. <https://doi.org/10.1111/jocd.14016>
8. Saxena, V., Yadav, K. (2020). Glycolic Acid, Lactic Acid, Mandelic Acid, Salicylic Acid, Citric Acid, Gluconolactone: Skin Exfoliators in Combination Therapy of Acne Vulgaris. *International Journal of Research in Engineering, Science and Management*, 3 (10), 54–55. <https://doi.org/10.47607/ijresm.2020.334>
9. Tasić-Kostov, M., Lukić, M., Savić, S. (2019). A 10 % Lactobionic acid-containing moisturizer reduces skin surface pH without irritation – An in vivo/in vitro study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18 (6), 1705–1710. <https://doi.org/10.1111/jocd.12908>
10. Algiert-Zielińska, B., Mucha, P., Rotsztejn, H. (2018). Comparative evaluation of skin moisture after topical application of 10 % and 30 % lactobionic acid. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17 (6), 1096–1100. <https://doi.org/10.1111/jocd.12485>
11. Gümüş, Z., Ustun A. Z., Çelenk, V. (2020). Cold pressed pomegranate (*Punica granatum*) seed oil. *Cold Pressed Oils*, 597–609. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818188-1.00053-0>
12. Zielińska, A., Wójcicki, K., Klensporf-Pawlik, D., Marzec, M., Lucarini, M., Durazzo, A. et al. (2022). Cold-Pressed Pomegranate Seed Oil: Study of Punicic Acid Properties by Coupling of GC/FID and FTIR. *Molecules*, 27 (18), 5863. <https://doi.org/10.3390/molecules27185863>
13. Mahesar, S. A., Kori, A. H., Sherazi, S. T. H., Kandhro, A. A., Laghari, Z. H. (2019). Pomegranate (*Punica granatum*) Seed Oil. *Fruit Oils: Chemistry and Functionality*, 691–709. https://doi.org/10.1007/978-3-030-12473-1_37
14. Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 2 (2015) Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 724.
15. European Pharmacopoeia (2013). European Department for the Quality of Medicines. Strasbourg, 3655.
16. British Pharmacopoeia, 13 (2016). The Stationery Office. London. Available at: <https://www.pharmacopoeia.com/>
17. Japanese Pharmacopoeia, 17 (2016). Tokio. Available at: <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-development/jp/0009.html>
18. The United States Pharmacopoeia, 41 –NF 36 (2018). The United States Pharmacopoeial Convention. Rockville. Available at: <https://opac.kku.ac.th/catalog/BibItem.aspx?BibID=b004203>
19. Gichuki, W. (2022). Saponification Reaction: Preparation of Soaps. Report Analysis. doi: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.10865.35684>
20. Fajar, I. R. F. (2022). Formulation Of Liquid Soap Based on Sea Grass (*Eucheuma Cottonii*) Used Olive Oil as An Oil Phase. *SANITAS: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*, 13 (2), 210–225. <https://doi.org/10.36525/sanitas.2022.18>
21. Rehman, F. U., Akram, S. (2018). Saponification: lab manufacturing of handmade coconut liquid soap and coconut solid soap. *Discovery Chemistry*, 2, 1–4.
22. DSTU 4537:2006. Mylo tualetne tverde. Zahalni tekhnichni umovy. (2006). Zatverdzheno Nakaz Derzhspozhyvstandartu Ukrainy No. 99. 29.03.2006.
23. Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015) Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1126.
24. DSanPiN 2.2.9.027-99 Derzhavni sanitarni pravyla i normy bezpeky produktii parfumerno-kosmetychnoi promyslovi. (1999). Zatverdzheno Postanova Holovnoho derzhavnoho sanitarnoho likaria Ukrainy No. 27. 01.07.1999.

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313819

FINDING THE OPTIMAL SOLUTION IN PHARMACEUTICAL TECHNOLOGICAL RESEARCH USING STATISTICAL METHODS WITH QUANTITATIVE FACTORS

p. 55–62

Olga Kutova, PhD, Associate Professor, Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3761-2831>

Rita Sahaidak-Nikitiuk, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Technologies, Standardization and Certification of Medicines, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: sahaidak_rita@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9337-7741>

Inna Kovalevska, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

Nataliya Demchenko, Candidate of Economic Sciences, Associate Professor, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5915-0087>

The aim. *Developing a methodological approach to determining the optimal solution using statistical methods in pharmaceutical and technological research with quantitative factors on the example of establishing the optimal content of filler in a solid dispersion in the manufacture of granules.*

Materials and methods. *The methodology for finding an optimal solution is shown in the example of the development of granules containing a solid dispersion of quercetin with polyethylene oxide 6000. To determine the optimal amount*

of filler, the method of mathematical modelling was applied using statistical analysis and multiple criterion optimization. Software tools such as MS Excel and Mathcad 14 spreadsheets were used to process the experimental data and perform calculations.

Results. The problem is formalized in a form suitable for solving by experimental and statistical methods. The issues of constructing mathematical models in the form of regression equations characterizing the effect of the quantitative content of the filler on several pharmacy-technological parameters of granules based on experimental data are considered. Attention is focused on the peculiarities of using static methods for processing experimental data in pharmaceutical research, namely, on establishing the structure of regression equations and assessing their adequacy. The criterion of multi-criteria optimization is proposed, which is formed based on the obtained regression equations, considering the restrictions imposed on each individual criterion.

Conclusions. A methodological approach to determining the optimal solution in pharmaceutical technological research with quantitative factors using experimental and statistical methods and the theory of multi-criteria optimization has been tested on the example of determining the optimal content of filler in a solid dispersion in the manufacture of granules. The optimal ratio of filler to solid dispersion was determined, which ensures the maximum approximation of all studied pharmacy-technological parameters of granules to their optimal values. None of the indicators exceeds the limits set by the researcher and has the minimum possible deterioration relative to the individually determined optimum

Keywords: statistical method, regression analysis, multiple-criterion optimization, optimization criterion, pharmacy-technological indicator

References

- Chatterjee, S., Moore, C. M. V., Nasr, M. M. (2017). Overview of the Role of Mathematical Models in Implementation of Quality by Design Paradigm for Drug Development and Manufacture. Food and Drug Administration Papers. 23. <http://digitalcommons.unl.edu/usfda/23>
- Piri, Mohsen. (2023). Review of Regression Algorithms. Available at: https://www.researchgate.net/publication/373514743_Review_of_Regression_Algorithms
- Lapach, S. N., Pasichnyk, M. F., Chubenko, A. V. (1999). Statystychni metody v farmakologii i marketynhu farmatsevychnoho rynku. Kyiv, 312.
- Frasser, C. (2006). Mathematical methods of experimental data processing and analysis (Or Methods of Curve Fitting). Available at: <https://www.researchgate.net/publication/319256581>
- Mahbobi, M., Tiemann, T. K. (2015). Introductory Business Statistics with Interactive Spreadsheets. Victoria: BC-campus. Available at: <https://opentextbc.ca/introductorybusinessstatistics/>
- Henderson, H. V., Velleman, P. F. (1981). Building Multiple Regression Models Interactively. Biometrics, 37 (2), 391–411. <https://doi.org/10.2307/2530428>
- Odu, G. O. (2013). Review of Multi-criteria Optimization Methods – Theory and Applications. IOSR Journal of Engineering, 3 (10), 1–14. <https://doi.org/10.9790/3021-031020114>
- Hroshovyi, T. A., Martseniuk, V. P., Kucherenko, L. Y., Vronska, L. V., Hyrieva, S. M. (2008). Matematychnie planuvannia eksperymentu pry provedenyy naukovykh doslidzhen v farmatsii. Ternopil: Ukrmedknyha, 377
- Tanavalee, C., Luksanapruksa, P., Singhatanadgige, W. (2016). Limitations of Using Microsoft Excel Version 2016 (MS Excel 2016) for Statistical Analysis for Medical Research. Clinical Spine Surgery: A Spine Publication, 29 (5), 203–204. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000000382>
- Herzog, M. H., Francis, G., Clarke, A. (2019). Understanding Statistics and Experimental Design. Springer Cham, 142. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-03499-3>
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128.
- Divisi, D., Di Leonardo, G., Zaccagna, G., Crisci, R. (2017). Basic statistics with Microsoft Excel: a review. Journal of Thoracic Disease, 9 (6), 1734–1740. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.05.81>
- Kundrat, A. M., Kundrat, M. M. (2014). Nauko-vo-tekhichni obchyslennia zasobamy Mathcad ta MS Excel. Rivne: NUVHP, 252.
- Kovalevska, I., Ruban, O., Kutova, O., Levachkova, J. (2021). Optimization of the composition of solid dispersion of quercetin. Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences, 34 (1), 1–4. <https://doi.org/10.2478/cipms-2021-0001>
- Lapach, S. N. (2016). Rehressyonniy analiz. Protsechnii podkhod. Matematychni mashyny i systemy, 1, 125–133.
- Yamuna, M., Elakkiya, A. (2017). Mathematical Models in Drug Discovery, Development and Treatment of Various Diseases-A Case Study. Research Journal of Pharmacy and Technology, 10 (12), 4397–4401. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2017.00810.1>
- Hogg, R. V., McKean, J. W., Craig, A. T. (2019). Introduction to mathematical statistics. Boston: Pearson, 762.
- Salukvadze, M. E. (1979). Vector-valued optimization problems in control theory. Vol. 148 (Mathematics in Science and Engineering). Academic Press, 219.
- Pascoletti, A., Serafini, P. (1984). Scalarizing vector optimization problems. Journal of Optimization Theory and Applications, 42 (4), 499–524. <https://doi.org/10.1007/bf00934564>
- Kutova, O. V., Sahaidak-Nikitiuk, R. V. (2023). A methodical approach to the multi-criteria selection in the pharmaceutical technological research with quantitative factors. News of Pharmacy, 105 (1), 38–43. <https://doi.org/10.24959/nphj.23.105>
- Lapach, S. N., Radchenko, S. H., Babych, P. N. (1993). Planirovanye, rehressyia y analiz modelei PRIAM (PRYAM). Kyiv, 24–27.

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313832

SYNTHESIS, DETERMINATION OF PHYSICO-CHEMICAL PARAMETERS, STRUCTURE CONFIRMATION, AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF COMPOUNDS BASED ON 3,5-BIS(5-MERCAPTO-4-R-4H-1,2,4-TRIAZOLE-3-YL)PHENOL

p. 63–70

Kseniia Isaycheva, PhD Student, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Phar-

maceutical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4684-4720>

Andrii Kaplaushenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3704-5539>

Yurii Sameliuk, PhD, Associate Professor, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

E-mail: sameluk_yurii@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-5081>

In this study, the potential of using 3,5-bis(5-mercapto-4-R-4H-1,2,4-triazol-3-yl)phenol as a critical component for the synthesis of new compounds is considered, which may be of significant importance in various fields of science and technology. The relevance of the research is due to the fact that studying the properties of new synthetic derivatives of 1,2,4-triazole is a promising direction in modern chemistry. This study opens new opportunities for creating biologically active substances with antioxidant activity and the prospect of their further use as individual and combined drugs for correcting pathological processes associated with oxidative stress.

The aim of the study. The main objective of the research is to find new, low-toxic, and highly effective antioxidant compounds based on derivatives of 3,5-bis(5-mercapto-4-R-4H-1,2,4-triazol-3-yl)phenol, as well as to confirm the individuality, structure, and establish their physicochemical constants.

Materials and methods. The article investigates the synthesis and establishes the structure of a series of compounds, in particular, diacetic acids and dibenzoic acids, derivatives of 3,5-bis(5-mercapto-4-R-4H-1,2,4-triazol-3-yl)phenol, which were chosen as the material for the search for highly effective antioxidants. The methods used in this work are as follows: organic synthesis, physicochemical methods for determining the structure of synthesized substances (elemental analysis, UV spectrophotometry, ¹H NMR spectroscopy, mass- and chromatography), and a biological method for determining antioxidant activity using the free radical method with DPPH.

Results of the study. The results showed that some of the synthesized compounds have significant potential as antioxidants, which may be important in the context of their application in various fields, particularly in medicine and the food industry. Among the obtained results, it is especially worth noting ethyl 3,3'-(((5-hydroxy-1,3-phenylene)bis(4-R-4-phenyl-1,2,4-triazol-5,3-diyl))bis(sulfandiyl))bis(methylene)dibenzoate (compound 7c) and propyl 3,3'-(((5-hydroxy-1,3-phenylene)bis(4-R-4-methyl-1,2,4-triazol-5,3-diyl))bis(sulfandiyl))bis(methylene)dibenzoate (compound 7d), which showed the highest level of antioxidant activity among all the studied compounds.

Conclusions. The obtained results indicate the possible application of the studied compounds as potential antioxidants

in the production of materials and products, which may be of great significance for further research in this area

Keywords: 1,2,4-triazole, synthesis, dibenzoic(diacetic) acids, esters, antioxidant activity, DPPH, physicochemical analysis

References

- Demchenko, N., Suvorova, Z., Fedchenkova, Y., Shpychak, T., Shpychak, O., Bobkova, L., Demchenko, S. (2021). Synthesis and antibacterial activity of 3-arylaminomethyl-1-(2-oxo-2-arylethyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4] triazolo[4,3-a] azepin-1-ium bromides and aryl-(4-R1-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,8a-triazacyclopenta[cd]azulen-1-ylmethyl)-amines. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (34), 51–57. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249480>
- Koval, A., Lozynskiy, A., Shtrygol', S., Lesyk, R. (2022). An overview on 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives as potential anesthetic and anti-inflammatory agents. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (36), 10–17. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.255276>
- Shcherbyna, R., Kalchenko, V., Kulish, S., Salionov, V., Morozova, L., Nedorezaniuk, N., Mazur, O. (2023). Synthesis, characterization, molecular docking studies of new alkyl derivatives of 5-(2-bromo-4-fluorophenyl)-4-ethyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol. *Ceska a Slovenska Farmacie*, 72 (4), 190–200. Available at: <https://csfarmacie.cz/pdfs/csf/2023/04/05.pdf>
- Shcherbyna, R. (2020). An investigation of the pharmacokinetics and potential metabolites of potassium 2-((4-amino-5-(morpholinomethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio) acetate on rats. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 44 (2), 233–241. <https://doi.org/10.33483/jfpau.681611>
- Shcherbyna, R., Pruhlo, Y., Duchenko, M., Kurlagina, M., Kudria, V., Valentyna, V. (2022). Evaluation of Antioxidant Activity of 1, 2, 4-Triazole Derivatives With Morpholine Moiety. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 42 (2), 73–82. <https://doi.org/10.52794/hujpharm.1033112>
- Safonov, A., Demianenko, D., Vashchik, Y., Larianovska, Y., Lytkin, D., Shcherbyna, R. et al. (2022). Histological study of a corrective influence of sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate on the state of rats liver under conditions of acute immobilization stress. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 46 (2), 330–341. <https://doi.org/10.33483/jfpau.1012893>
- Safonov, A. (2020). Method of synthesis novel N-substituted 2-((5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1, 2, 4-triazol-3-yl) thio) acetohydrazides. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 44 (2), 242–252. <https://doi.org/10.33483/jfpau.580011>
- Safonov, A. (2020). Microwave synthesis of new 3-(alkylthio)-5-(thiophen-2-ylmethyl)-1,2,4-triazol-4-amines. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 44 (1), 89–98. <https://doi.org/10.33483/jfpau.620599>
- Varynskyi, B. A., Scherback, M. A., Kaplaushenko, A. G., Yurchenko, I. A. (2014). The study of thione-thiol tautomerism of 4-amino-5-(4-nitrophenyl)-2, 4-dihydro-3H-1, 2, 4-triazole-3-thione by HPLC-MS method. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6 (5), 1342–1350.
- Hamid, K., Saha, M. R., Urmi, K. F., Habib, M. R., Rahman, M. M. (2010). Screening of different parts of the

plant *Pandanus odoratus* for its antioxidant activity. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 1 (3), 1364–1368.

11. Beyzaei, H., Ghanbari Kudeyani, M., Samareh Delarami, H., Aryan, R. (2020). Synthesis, antimicrobial and antioxidant evaluation, and molecular docking study of 4,5-disubstituted 1,2,4-triazole-3-thiones. *Journal of Molecular Structure*, 1215, 128273. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128273>

12. Taieb Brahimi, F., Belkhadem, F., Trari, B., Othman, A. A. (2020). Diazole and triazole derivatives of castor oil extract: synthesis, hypoglycemic effect, antioxidant potential and antimicrobial activity. *Grasas y Aceites*, 71 (4), 378. <https://doi.org/10.3989/gya.0342191>

13. Yildirim, N. (2020). Synthesis of Novel 3-(4-tert-Butylphenyl)-5-Cylopropyl-4H-1,2,4-Triazole Derivatives with Antioxidative and Antimicrobial Activities. *Letters in Drug Design & Discovery*, 17 (8), 954–964. <https://doi.org/10.2174/1570180817999200424073524>

14. Khokhar, D., Jadoun, S., Arif, R., Jabin, S., Budhiraja, V. (2021). Copolymerization of o-phenylenediamine and 3-Amino-5-methylthio-1H-1,2,4-triazole for tuned optoelectronic properties and its antioxidant studies. *Journal of Molecular Structure*, 1228, 129738. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129738>

15. Geetha, B. M., Brinda, K. N., Achar, G., Malecki, J. G., Alwarsamy, M., Betageri, V. S., Budagumpi, S. (2020). Coumarin incorporated 1,2,4-triazole derived silver(I) N-heterocyclic carbene complexes as efficient antioxidant and antihaemolytic agents. *Journal of Molecular Liquids*, 301, 112352. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112352>

16. Dovbnya, D. V., Kaplaushenko, A. H., Frolova, Y. S., Pruglo, E. S. (2022). Synthesis and antioxidant properties of new (2, 4-and 3, 4-dimethoxyphenyl)-1, 2, 4-triazoles. *Pharmacia*, 69 (1), 135–142.

17. Bulut, N., Kocyigit, U. M., Gecibesler, I. H., Dastan, T., Karci, H., Taslimi, P. et al. (2017). Synthesis of some novel pyridine compounds containing bis-1,2,4-triazole/thiosemicarbazide moiety and investigation of their antioxidant properties, carbonic anhydrase, and acetylcholinesterase enzymes inhibition profiles. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 32 (1). <https://doi.org/10.1002/jbt.22006>

18. Pachuta-Stec, A. (2022). Antioxidant Activity of 1,2,4-Triazole and its Derivatives: A Mini-Review. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 22 (7), 1081–1094. <https://doi.org/10.2174/1389557521666210401091802>

19. Barbuceanu, S.-F., Ilies, D., Saramet, G., Uivarosi, V., Draghici, C., Radulescu, V. (2014). Synthesis and Antioxidant Activity Evaluation of New Compounds from Hydrazinecarbothioamide and 1,2,4-Triazole Class Containing Diarylsulfone and 2,4-Difluorophenyl Moieties. *International Journal of Molecular Sciences*, 15 (6), 10908–10925. <https://doi.org/10.3390/ijms150610908>

20. Khan, I., Ali, S., Hameed, S., Rama, N. H., Husain, M. T., Wadood, A. et al. (2010). Synthesis, antioxidant activities and urease inhibition of some new 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (11), 5200–5207. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.08.034>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313142

SELECTION OF THE BASE FOR A TOPICAL PHARMACEUTICAL FORM FOR STUMP CARE AFTER PROSTHETIC FITTING

p. 71–77

Inna Kovalevska, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

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

Halyna Slipchenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>

Yuliia Maslii, PhD, Researcher, Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, A. Mickevičiaus str. 9, Kaunas, Lithuania, LT-50162

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>

Nataliia Herbina, Junior Researcher, Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, A. Mickevičiaus str. 9, Kaunas, Lithuania, LT-50162

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9826-7552>

Olena Ruban, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

Olena Ivaniuk, PhD, Assistant, Department of Drug Technology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7103-8423>

The aim of the work. Rehabilitation of patients with amputation of the lower limbs is an urgent task of society. Currently, the pharmaceutical market of Ukraine lacks medicinal products for stump care of domestic production. Therefore, the aim of this work was to research the selection of the basis of soft medicine for the care of stumps after prosthetics.

Materials and methods. The objects of the study were samples of a soft medicinal product on an emulsion basis. Gelling agents (aristoflex, xanthan gum, aerosil) were used as regulators of the structural and mechanical parameters of soft medicine. Research was conducted using a set of studies to determine organoleptic and structural-mechanical indicators.

Results. According to the results of the organoleptic analysis, according to the indicators of homogeneity, the presence of delamination, samples were selected for further research, where aristoflex and xanthan gum were used as a thickener. According to the results of structural and mechanical studies, it was established that the samples with xanthan gum have a satisfactory degree of spreading and adhesiveness, which increases with increasing exposure to mechanical forces.

The determined values of static and dynamic coefficients of friction testify to the sliding properties of samples with xanthan gum.

Conclusion. *It was established that the addition of xanthan gum to the composition of the base would provide all the necessary characteristics for a soft medicine that is planned to be used in the care of the stump after prosthetics*

Keywords: *amputation, prosthetics, complications, therapy, prevention, semi-solid medicine, technology, structural and mechanical properties*

References

- Denysiuk, M. V., Dubrov, S., Cherniaiev, S., Sereda, S., Zaikin, Yu. M. (2022). Structure of Traumatic Injuries and Experience in the Treatment of the Wounded Patients, as a Result of Hostilities in the First Days of Russia's Attack on Ukraine. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 1 (98), 7–12. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256092](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256092)
- Khomenko, I. P., Korol, S. O., Khalik, S. V., Shapovalov, V. Yu., Yenin, R. V., Herasimenko, O. S., Tertyshnyi, S. V. (2021). Clinical and Epidemiological analysis of the structure of combat surgical injury during Antiterrorist operation/Joint Forces Operation. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 2 (2), 5–13. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.2\(2\)-005](https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.2(2)-005)
- WSJ: cherez viinu 50 tysiach ukraintsiv vtratyly ruky chy nohy (2023). Available at: <https://www.radiosvoboda.org/a/news-wsj-50-tysyach-ukrajincivamputacija/32530520.html>
- Šupolová, K., Barkasi, D. (2022). The importance of rehabilitation in patients with bilateral transfemoral amputation. *Ukraine. Nation's Health*, 2, 99–102. <https://doi.org/10.32782/2077-6594.2.1.2022.258920>
- Cordella, F., Ciancio, A. L., Sacchetti, R., Davalli, A., Cutti, A. G., Guglielmelli, E., Zollo, L. (2016). Literature Review on Needs of Upper Limb Prosthesis Users. *Frontiers in Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00209>
- Guriev, S., Kravtsov, D., Titova, Y. (2022). Clinical and pathomorphological characteristics of modern combat injury. *Trauma*, 18 (5), 50–53. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.18.2017.114117>
- Bespalenko, A. A., Shchehliuk, O. I., Kikh, A. Y., Buryanov, O. A., Volyansky, O. M., Korchenok, V. V., Myhailovska, M. (2020). Algorithm for rehabilitation of combat-related patients with limb amputations based on multi-professional and individual approach. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 1 (1), 64–72. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2020.1\(1\)-064](https://doi.org/10.46847/ujmm.2020.1(1)-064)
- McIntosh, J., Earnshaw, J. J. (2009). Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infection after Major Limb Amputation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 37 (6), 696–703. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.01.013>
- Kooijman, C. M., Dijkstra, P. U., Geertzen, J. H. B., Elzinga, A., van der Schans, C. P. (2000). Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study. *Pain*, 87 (1), 33–41. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00264-5](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00264-5)
- MacIver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., Nurmikko, T. (2008). Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*, 131 (8), 2181–2191. <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
- Le Feuvre, P., Aldington, D. (2013). Know Pain Know Gain: proposing a treatment approach for phantom limb pain. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, 160 (1), 16–21. <https://doi.org/10.1136/jramc-2013-000141>
- Pasquina, P. F., Miller, M., Carvalho, A. J., Corcoran, M., Vandersea, J., Johnson, E., Chen, Y.-T. (2014). Special Considerations for Multiple Limb Amputation. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*, 2 (4), 273–289. <https://doi.org/10.1007/s40141-014-0067-9>
- Coulston, J. E., Tuff, V., Twine, C. P., Chester, J. F., Evers, P. S., Stewart, A. H. R. (2012). Surgical Factors in the Prevention of Infection Following Major Lower Limb Amputation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 43(5), 556–560. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.01.029>
- Schober, T.-L., Abrahamsen, C. (2022). Patient perspectives on major lower limb amputation – A qualitative systematic review. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*, 46, 100958. <https://doi.org/10.1016/j.ijotn.2022.100958>
- Gerasimenko, O. S., Mukhin, V. M. (2016). Prerequisites for the development of a comprehensive program of physical rehabilitation of persons with amputations of the lower limbs at the level of the leg. *Bulletin of the Carpathian University. Series: Physical culture*, 23, 50–59.
- Burban, K., Kukhtenko, H., Kriukova, A., Yakovenko, V., Matsiuk, K., Slipchenko, H., Vyshnevskaya, L. (2023). Research by choice of excipients ingredients of the gel for the therapy of radiation lesions of the skin based on rheological studies. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (45), 44–52. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290004>
- Baranova, I. I., Kovalenko, I. S. M., Khokhlenkova, N. V., Martyniuk, T. V., Kutsenko, S. A. (2017). Prospects of using synthetic and semi-synthetic gelling substances in development of medicinal and cosmetic gels. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 11 (2), 302–307.
- Velia, M., Ruban, O. (2022). Research on the selection of emulgel preservative with thick extract of feverfew. *Annals of Mechnikov Institute*, 2, 68–72. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6634854>
- Matsiuk, K., Kovalova, T., Maslii, Y., Herbina, N., Vyshnevskaya, L., Kaliuzhnaia, O., Tkachuk, O. (2023). Experimental research on the development of composition of complex action ointment based on phytocomplex. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (44), 19–27. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.286306>
- Ruban, O., Al Sayasneh, M., Kovalevska, I., Grudko, V., Lytkin, D., Dunaievska, O. (2023). Study of the influence of ingredients on biopharmaceutical factors and pharmacological activity of a medicinal product with carrot extract and rutin. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (42), 20–28. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.277562>
- Maslii, Yu., Ruban, O., Levachkova, Yu., Gureyeva, S., Kolisnyk, T. (2020). Choice of mucosal adhesive in the composition of a new dental gel. *Pharmakeftiki*, 32 (1), 40–49. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/351614507>
- Borko, Y., Inna, K., Grudko, V., Kononenko, N., Velya, M. (2022). Comprehensive study for the development of rectal suppositories with diosmin and hesperidin. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (35), 14–21. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.253518>

23. Mudryk, K., Hutsol, T., Wrobel, M., Jewiarz, M., Dziedzic, B. (2019). Determination of friction coefficients of fast-growing tree biomass. *Engineering for Rural Development*, 1568–1573. <https://doi.org/10.22616/erdev2019.18.n506>

24. Sobral-Souza, D. F., Gouveia, T. H. N., Condeles, A. L., Junior, J. C. T., Muniz, B. V., Franz-Montan, M. et al. (2022). Effect of accelerated stability on the physical, chemical, and mechanical properties of experimental bleaching gels containing different bioadhesive polymers. *Clinical Oral Investigations*, 26 (3), 3261–3271. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04308-6>

25. Lemaitre-Aghazarian, V., Piccerelle, P., Reynier, J. P., Joachim, J., Phan-Tan-Luu, R., Sergent, M. (2004). Texture Optimization of Water-in-Oil Emulsions. *Pharmaceutical Development and Technology*, 9 (2), 125–134. <https://doi.org/10.1081/pdt-120027424>

26. Andrade, F. F., Santos, O. D. H., Oliveira, W. P., Rocha-Filho, P. A. (2007). Influence of PEG-12 Dimethicone addition on stability and formation of emulsions containing liquid crystal. *International Journal of Cosmetic Science*, 29 (3), 211–218. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2007.00374.x>

27. Djekic, L., Martinović, M., Dobričić, V., Čalija, B., Medarević, Đ., Primorac, M. (2019). Comparison of the Effect of Bioadhesive Polymers on Stability and Drug Release Kinetics of Biocompatible Hydrogels for Topical Application of Ibuprofen. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 108 (3), 1326–1333. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.10.054>

28. Waters, M. G. J., Jagger, R. G., Polyzois, G. L. (1999). Wettability of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 81 (4), 439–443. [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(99\)80011-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(99)80011-0)

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.314005

MODERN APPROACHES TO TYPOLOGIZATION AND MODELING IN THE HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

p. 78–88

Mykhailo Babenko, PhD, Associate Professor, Department of Organization and Economy of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka Blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601, Director, State Enterprise «State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine», Antona Tsedika str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057

E-mail: babenko@nmu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7123-4664>

Kostyantyn Kosyachenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Organization and Economics of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka Blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0472-2196>

The aim: to develop a typology of the current management systems for health technology assessment (HTA) based on the identification of typological features in order to scientifically and practically substantiate a typological model that combines the most stable properties and can be implemented in

a variety of modifications, taking into account the dynamic development of the health care system (HCS).

Materials and methods: The study used scientific publications, official information from the websites of national or regional bodies/agencies, international organizations on HTA, reports, databases and official documents of the World Health Organization (WHO). The research used the following methods: the system analysis, content analysis, institutional analysis, structural-functional analysis, generalization, comparison, systematization, classification, synthesis, typology, and modeling. To conduct a typological analysis, 34 countries were selected in which the HTA has been implemented in the decision-making process for the use and financing of medical technologies (MTs).

Research results. An institutional analysis of national HTA systems was conducted. The status of HTA in the national health care systems of the selected countries and, in particular, the role of HTA in the decision-making process regarding the use of certain MTs were studied. The author analyzes the institutional capacity of the HTA system (availability of a special authorized body, level of centralization/decentralization, financing, regulatory framework and human resources). The functionality and areas of activity of HTA bodies (organizations), the level of accountability, openness and interaction with various stakeholders are analyzed. The systematization and generalization of foreign experience made it possible to conduct a typological analysis by characteristic features. Four types of HTA management systems are identified (starting, centralized, decentralized, and balanced).

Conclusions: The study identifies and analyzes the areas of activity of the bodies/organizations in most countries of the world that carry out HTA in terms of their mission, vision and functionality, as well as assesses the level of their openness and interaction with various stakeholders. The scientific generalization and systematization of modern approaches and models of HTA systems made it possible to typologize them on the basis of certain characteristic classification features

Keywords: public administration, health care system, health technology assessment, modeling, classification and typologization, typology, type (model, sample)

References

1. Tutuk, V., Nazarkina, V., Babenko, M., Nemchenko, A., Zhakipbekov, K. (2023). Assessment of medical technologies in the formation of government programs to assist patients with rare metabolic diseases. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (45), 99–108. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290218>

2. Fontrier, A.-M., Visintin, E., Kanavos, P. (2021). Similarities and Differences in Health Technology Assessment Systems and Implications for Coverage Decisions: Evidence from 32 Countries. *PharmacoEconomics – Open*, 6 (3), 315–328. <https://doi.org/10.1007/s41669-021-00311-5>

3. Global survey on health technology assessment by national authorities (2015). WHO. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509749>

4. Akehurst, R. L., Abadie, E., Renaudin, N., Sarkozy, F. (2017). Variation in Health Technology Assessment and Reimbursement Processes in Europe. *Value in Health*, 20 (1), 67–76. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.08.725>

5. Schuster, V. (2024). EU HTA Regulation and Joint Clinical Assessment – Threat or Opportunity? *Journal of Market Access & Health Policy*, 12 (2), 100–104. <https://doi.org/10.3390/jmahp12020008>
6. Health Technology Assessment and Health Benefit Package Survey 2020/2021. Available at: <https://www.who.int/teams/health-systems-governance-and-financing/economic-analysis/health-technology-assessment-and-benefit-package-design/survey-homepage>
7. Heryliv, D. Yu. (2013). Differentiation of typology and classification of state: problematic issues. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu. Seriya Pravo*, 22 (1), 19–23.
8. Nastasyak, I. (2015). Relationship of concept «typologization» with related concepts. *Visnyk of the Lviv University. Series Law*, 61, 37–44. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vlnu_yu_2015_61_8
9. Reibling, N., Ariaans, M., Wendt, C. (2019). Worlds of Healthcare: A Healthcare System Typology of OECD Countries. *Health Policy*, 123 (7), 611–620. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2019.05.001>
10. Wendt, C.; Levy, A., Goring, S., Gatsonis, C., Sobolev, B., van Ginneke, E., Busse, R. (Eds.) (2019). *Health System Typologies*. Health Services Research. New York: Springer, 927–937. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8715-3_21
11. Wendt, C.; van Ginneken, E., Busse, R. (Eds.) (2018). *Health System Typologies*. Health Care Systems and Policies. Health Services Research. New York: Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6419-8_21-1
12. Bureau, V., Blank, R. H., Pavolini, E., Kuhlmann, E., Blank, R. H., Bourgeault, I. L., Wendt, C. (Eds.) (2015). *Typologies of Healthcare Systems and Policies*. The Palgrave International Handbook of Healthcare Policy and Governance. London: Palgrave Macmillan, 101–115. https://doi.org/10.1057/9781137384935_7
13. de Carvalho, G., Schmid, A., Fischer, J. (2020). Classifications of health care systems: Do existing typologies reflect the particularities of the Global South? *Global Social Policy*, 21 (2), 278–300. <https://doi.org/10.1177/1468018120969315>
14. Khomenko, V. M., Nemchenko, A. S., Kosiachenko, K. L. (2007). Typolohiia derzhavno-upravlinskykh vidnosyn u farmatsii: pytannia teorii ta praktyka. *Farmatsevychny zhurnal*, 4, 3–9.
15. Evans, T. G., Ahmed, S. M.; Raviglione, M. C. B., Tediosi, F., Villa, S., Casamitjana, N., Plasencia, A. (Eds.) (2023). *Governance of Health Systems*. Global Health Essentials. Sustainable Development Goals Series. Springer: Cham, 285–289. https://doi.org/10.1007/978-3-031-33851-9_43
16. Angelis, A., Lange, A., Kanavos, P. (2017). Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. *The European Journal of Health Economics*, 19 (1), 123–152. <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0871-0>
17. Chamova, J. (2018). Mapping of HTA national organisations, programmes & processes in EU & Norway. EC, Directorate. General for Health & Food Safety, Publ. Office. <https://doi.org/10.2875/5065>
18. Kristensen, F. B. (2017). Mapping of HTA methodologies in EU and Norway. EC, Directorate-General for Health and Food Safety, Publ. Office. <https://doi.org/10.2875/472312>
19. Health Technology Assessment (HTA) in the Nordic countries. Introduction to and Status of HTA's Role in the Value Chain of Medical Technology (2017). *Nordic Medtech Growth*, 48.
20. Nazarkina, V. M., Nemchenko, A. S., Kosiachenko, K. L., Babenko, M. M.; Nemchenko, A. S. (Ed.) (2022). *Metodolohiia tsinoutvorennia na likarski zasoby v systemi okhorony zdorovia*. Kyiv: Farmatsevt Praktyk, 288.
21. Nemzoff, C., Shah, H. A., Heupink, L. F., Regan, L., Ghosh, S., Pincombe, M. et al. (2023). Adaptive Health Technology Assessment: A Scoping Review of Methods. *Value in Health*, 26 (10), 1549–1557. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2023.05.017>
22. Kristensen, F. B. (2012). Development of European HTA: from vision to EUnetHTA. *Michael*, 9, 147–156. Available at: http://www.dnms.no/index.php?seks_id=149347&a=1
23. Henshall, C. (2012). Describe decision-making systems, assess health technology assessment reports. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 28 (2), 168. <https://doi.org/10.1017/s0266462312000177>
24. Allen, N., Pichler, F., Wang, T., Patel, S., Salek, S. (2013). Development of archetypes for non-ranking classification and comparison of European National Health Technology Assessment systems. *Health Policy*, 113 (3), 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2013.09.007>
25. WHA67.23 – Health Intervention and Technology Assessment in Support of Universal Health Coverage. WHA Resolution; Sixty-seventh World Health Assembly (2014). World Health Organization. Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21463en/s21463en.pdf>
26. Allen, N., Liberti, L., Walker, S. R., Salek, S. (2017). A Comparison of Reimbursement Recommendations by European HTA Agencies: Is There Opportunity for Further Alignment? *Frontiers in Pharmacology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00384>
27. Kristensen, F. B., Nielsen, C. P., Panteli, D.; Busse, R., Klazinga, N., Panteli, D. et al. (Ed.) (2019). *Regulating the input – Health Technology Assessment. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies*. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies. (Health Policy Series No. 53). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549272/>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.314121

INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF THE EXTRACT OF THE HERB OF UMBELLATE WINTERGREEN ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS OF RATS

p. 89–95

Oleksiy Kovregin, PhD Student, Department of Clinical Pharmacology, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: 3349366@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5269-4073>

Yulia Laryanovska, PhD, Senior Research, Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

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

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

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

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

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

Inna Vladymyrova, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

Experimental studies were carried out as part of a preclinical study of the umbellate wintergreen herb extract regarding the possibility of using the phytochemical agent in diseases of the kidneys and urinary tract.

The aim. Study of the effect of umbellate wintergreen herb extract on the structural and functional state of kidneys in rats.

Materials and methods. The kidneys of rats were studied after: a single subcutaneous injection of 2.5 % potassium chromate solution at a dose of 0.7 ml/kg on the first day of the experiment – control pathology; administration of an alcoholic extract of the umbellate wintergreen herb (UWH) at a dose of 3 ml/kg or a reference preparation of a solution of lespefril at a dose of 3 ml/kg starting from the second day of the experiment (after the induction of renal failure) daily for 20 days in the form of aqueous solutions prepared on a physiological solution; intact rats that received an equivalent amount of physiological solution.

The following morphological indicators were used to assess the condition of the renal corpuscles: degree of expansion of the Shumlyansky-Bowman capsule, mesangium; segmental intracapillary proliferation. The degree of expressiveness of atrophy, edema, vacuolar dystrophy and disorganization of the nephrothelium, tubulohidrosis was evaluated.

Results. After treatment with umbellate wintergreen extract in rats with chromate-induced renal failure, more preservation of the cytoarchitectonics of the renal tissue was observed. In most of the renal corpuscles, the size of the urinary space is clearly reduced. In the vascular glomeruli, as a rule, the pattern of the capillary network is clear, the thickening of the BM of the capillaries is not observed. The saturation of mesangial and endothelial cells in most glomeruli is close to the intact control. In general, the expressiveness of changes in the glomerular apparatus in rats after administration of

UWH decreased by 44.87 % compared to rats with renal failure that were not treated with the extract.

Conclusions. The extract of the umbellate wintergreen herb helps to protect the morphostructure of the kidney tissue of rats with chromate-induced renal failure, reducing the degree of damage to the renal corpuscles and tubules. In terms of the expressiveness of its nephroprotective properties, the extract of umbellate wintergreen was inferior to the reference drug Lespefril solution in its effect on the state of the glomerular apparatus and ahead of it in its effect on the state of the tubular system.

After treatment with the extract in rats with chromate-induced renal failure, more preservation of the cytoarchitectonics of the renal tissue was noted. In most of the renal corpuscles, the size of the urinary space is clearly reduced. In the vascular glomeruli, as a rule, the pattern of the capillary network is clear; the thickening of the BM of the capillaries is not observed. The saturation of mesangial and endothelial cells in most glomeruli is close to the intact control

Key words: chronic kidney disease, *Chimaphila umbellata* (L.), nephroprotectory effect, phytotherapy

References

1. Stan, D., Enciu, A.-M., Mateescu, A. L., Ion, A. C., Brezeanu, A. C., Stan, D., Tanase, C. (2021). Natural Compounds With Antimicrobial and Antiviral Effect and Nanocarriers Used for Their Transportation. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.723233>
2. Newman, D. J., Cragg, G. M. (2020). Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, 83 (3), 770–803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
3. Chekman, I. S. (2003). *Klinichna fitoterapiia*. Kyiv: A.S.K., 550.
4. Hrodzinskyi, A. M. (1992). *Likarski roslyny: Entsyklopedychnyi dovidnyk*. Kyiv: Vydavnytstvo «Ukrainska Entsyklopediia» im. M. P. Bazhana, Ukrainskyi vyrobnycho-komertsiyniy tsentr «Olimp», 544.
5. Benzel, L. V., Darmohrai, R. Ye., Oliinyk, P. V., Benzel, I. L. (2010). *Likarski roslyny i fitoterapiia*. Fitoterapevtychna retseptura. Kyiv: Medytsyna.
6. Tovchiga, O. V., Shtrygol', S. J., Balia, A. A. (2018). The influence of goutweed (*aegopodium podagraria* L.) Extract and tincture on the behavioural reactions Of mice against the background of caffeine-sodium benzoate. *Clinical pharmacy*, 22 (3), 29–37. <https://doi.org/10.24959/cphj.18.1459>
7. Kusheev, C. B., Kutaev, E. M., Lomboeva, S. S., Kho-brakova, V. B., Pavlov, S. A. (2020). The impact of the *Chimaphila umbellata* (L.) W.P. C.Barton extract on the immune response in animals. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 548 (7), 072018. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/548/7/072018>
8. Yue, Y., Deri, H., Jinze, L., Chenghao, W., Yuhong, S., Mingyue, L. (2024). Constituents of *Chimaphila japonica* and Their Diuretic Activity. *Molecules*, 29 (5), 1092. doi: <https://10.3390/molecules29051092>
9. Podprietnia, O. A., Khomiak, N. V., Sokolova, K. V., Kaidash, S. P., Khomiak, O. V. (2024). Fitoterapevtychni likarski zasoby z nefroprotektornoio aktyvnistiu (ohliad). *Medychni perspektyvy*, 1, 10–19.

10. Kovregin, O., Prokopiuk, V., Lytkin, D., Vladymyrova, I. (2024). Study of the influence of the extract of pipsissewa on cell cultures. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (49), 78–85. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.307291>

11. Kovregin, O., Lytkin, D., Mykhailenko, O., Ivanuskas, L., Yudkevych, T., Vladymyrova, I. et al. (2024). Study of phenolic compounds of umbellate wintergreen herb and their influence on biochemical indicators of blood and urine in the rat model of chronic kidney disease. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (50), 44–52. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.310744>

12. Mondal, S. K. (2019). *Manual of Histological Techniques*. Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Ltd. New Delhi, 296.

13. Kotyk, T., Dey, N., Ashour, A. S., Balas-Timar, D., Chakraborty, S., Ashour, A. S., Tavares, J. M. R. S. (2016). Measurement of glomerulus diameter and Bowman's space width of renal albino rats. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 126, 143–153. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2015.10.023>

14. Mizukami, K., Yoshida, H., Nozawa, E., Wada, K., Ugawa, T. (2018). Renoprotective effects of the novel prostaglandin EP4 receptor-selective antagonist ASP7657 in 5/6 nephrectomized chronic kidney disease rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 392 (4), 451–459. <https://doi.org/10.1007/s00210-018-01600-3>

15. Rezq, S., Nasr, A. M., Shaheen, A., Elshazly, S. M. (2019). Doxazosin down-regulates sodium-glucose cotransporter-2 and exerts a renoprotective effect in rat models of acute renal injury. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 126 (5), 413–423. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13371>

16. Hao, Q., Xiao, X., Zhen, J., Feng, J., Song, C., Jiang, B., Hu, Z. (2016). Resveratrol attenuates acute kidney injury by inhibiting death receptor-mediated apoptotic pathways in a cisplatin-induced rat model. *Molecular Medicine Reports*, 14 (4), 3683–3689. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5714>

17. Wang, Y., Niu, M., Yin, S., Zhang, F., Shi, R. (2018). Nephroprotective effects of nebivolol in 2K1C rats through regulation of the kidney ROS-ADMA-NO pathway. *Pharmacological Reports*, 70 (5), 917–929. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2018.04.004>

18. Shebeko, S. K., Chernykh, V. V., Zupanets, K. O. (2020). Nephroprotective Effect of the Herbal Composition BNO 2103 in Rats with Renal Failure. *Scientia Pharmaceutica*, 88 (4), 47. <https://doi.org/10.3390/scipharm88040047>

19. Chorna, I. (2019). Structural-functional state of kidneys of rats of two generations when using glyphosate-resistant genetically modified soy and herbicide Roundup. *ScienceRise: Biological Science*, 1 (16), 25–29. <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2019.160170>

20. Ali, U., Khan, M. M., Khan, N., Haya, R. tul, Asghar, M. U., Abbasi, B. H. (2023). *Chimaphila umbellata*: a biotechnological perspective on the coming-of-age prince's pine. *Phytochemistry Reviews*, 23 (1), 229–244. <https://doi.org/10.1007/s11101-023-09880-1>

21. Yu, Y., Elshafei, A., Zheng, X., Cheng, S., Wang, Y., Piao, M. et al. (2021). Chemical constituents of *Chimaphila japonica* Miq. *Biochemical Systematics and Ecology*, 95, 104219. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104219>

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.285773

PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIP AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY ECONOMY OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

p. 96–103

Nurlyaiim Issatayeva, Doctoral Student, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tole bi str., 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000

E-mail: nissatayeva@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6994-8864>

Ubaidilla Datkhayev, Full Doctor in Pharmaceutical Sciences, Professor, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tole bi str., 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000

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

Gulmira Datkayeva, Professor, Head of Department, Department of General Practitioner – 1, South Kazakhstan Medical Academy, Al-Farabi sq., 1 Shymkent, Republic of Kazakhstan, 160019

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8572-841X>

Raissa Abdullabekova, Full Doctor in Pharmaceutical Sciences, Professor, School of Pharmacy, Karaganda Medical University, Gogol str., 40, Karaganda, Republic of Kazakhstan, 100000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0865-053X>

Kairat Zhakipbekov, PhD, Associate Professor, Head of Department, Department of Organization and Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tole bi str., 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000

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

The aim. Public-private partnership is a qualitative method of accelerating the growth rate of the country's economy and its individual components. However, it is also important to skillfully apply the features of this method, assessing the peculiarities of the functioning of a particular country or sector. This makes it relevant to consider the specifics of public-private partnerships in the Republic of Kazakhstan and, in particular, in the pharmaceutical industry. Thus, the main purpose of the study was to assess the peculiarities of the development of the pharmaceutical industry of the Republic of Kazakhstan and the impact of public-private partnerships on it. This includes understanding the role public-private partnerships play in enhancing the efficiency and innovation of the industry.

Materials and methods. This study focuses specifically on the Republic of Kazakhstan, as the public-private partnership model varies significantly across countries. The main methods used were analysis, historical method, deduction, and modeling. The specific legislative framework, local economic conditions, and the unique challenges of Kazakhstan's pharmaceutical sector were considered to provide relevant insights.

Results. The authors showed that this area is actively developing; every year, many projects are implemented in various sectors of the economy with the help of this type of interaction.

Certain results are also observed in the healthcare industry, which borders the pharmaceutical industry. However, in the context of the production of medicines or the latest technologies, there are certain problems. This industry receives insufficient investment, which is why it does not have the opportunity to develop effectively. This indicates the urgency of more decisive state intervention, including through the use of public-private partnerships. In addition, the study describes some projects that have already been implemented in Kazakhstan and shows the benefits that the state has achieved from their implementation.

Conclusions. *The paper brings new knowledge in the context of the investigation of public-private partnership as a method of increasing the efficiency of the functioning of the economy as a whole, and also allows for a better understanding of some features of the development of the Republic of Kazakhstan as a whole and its pharmaceutical industry in particular*

Keywords: *pharmacy, industry development, public administration, business economics, project management, finance*

References

1. United Nations Millennium Declaration (2000). Available at: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/summitdecl.shtml
2. Monterrey Consensus of the International Conference on Financing for Development (2002). Available at: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/monterrey.shtml
3. Uskelenova, A., Filimonova, Y., Zhanbyrbayeva, S., Zhakypbek, L., Dossymova, O. (2022). Stages and features of the implementation of public-private partnership in Kazakhstan. *Public Policy and Administration*, 21 (5), 556–568.
4. Kablaev, A., Dauletkalieva, Z., Kalieva, S. (2022). Availability of Free Drug Provision for Patients with Type 2 Diabetes at the Outpatient Level in the Republic of Kazakhstan. *Journal of Health Development*, 46 (2), 4–12. <https://doi.org/10.32921/2225-9929-2022-2-46-4-12>
5. Verweij, S., van Meerkerk, I. (2020). Do public-private partnerships achieve better time and cost performance than regular contracts? *Public Money & Management*, 41 (4), 286–295. <https://doi.org/10.1080/09540962.2020.1752011>
6. Baxter, D., Casady, C. B. (2020). Proactive and Strategic Healthcare Public-Private Partnerships (PPPs) in the Coronavirus (Covid-19) Epoch. *Sustainability*, 12 (12), 5097. <https://doi.org/10.3390/su12125097>
7. Nyurlikhina, G., Salimbayeva, R., Oralbayeva, Zh., Beknazarov, B., Nurgazyev, K. (2019). Public-private partnership in Kazakhstan: Problems and prospects. *Reports of the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan*, 6 (328), 126–135. <https://doi.org/10.32014/2019.2518-1483.178>
8. Mouraviev, N. (2021). Rapid Public-Private Partnership Deployment in Kazakhstan: Enablers and Implications. *NISPAcee Journal of Public Administration and Policy*, 14 (2), 189–221. <https://doi.org/10.2478/nispa-2021-0020>
9. About the Concession (2006). Law of the Republic of Kazakhstan No. 167-III. 07.08.2006. Available at: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30062571
10. On Public-Private Partnership (2015). Law of the Republic of Kazakhstan No. 379-V. 31.10.2015. Available at: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37704720
11. International PPP Standards. UNECE. Available at: <https://unece.org/ppp/icoe/standards>
12. Public-private partnerships in developing countries (2013). OIB Study. Hague: Ministry of Foreign Affairs of the Netherlands.
13. Public-private partnership monitor Kazakhstan (2022). Asian Development Bank. Available at: <https://www.adb.org/sites/default/files/publication/850386/public-private-partnership-monitor-kazakhstan.pdf>
14. SK-Pharmacy. Available at: <https://sk-pharmacy.kz/eng/>
15. Samruk-Kazyna. Available at: <https://sk.kz/?lang=ru>
16. Strides. Available at: <https://strides.com/>
17. Kazakhstan Centre for Public-Private Partnership. Available at: <https://ppp-center.kz/center-gchp#rec401220749>
18. KPPPC. Available at: <https://kzppp.kz/en/p/>
19. Roehrich, J. K., Lewis, M. A., George, G. (2014). Are public-private partnerships a healthy option? A systematic literature review. *Social Science & Medicine*, 113, 110–119. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.03.037>
20. Okoro, R. N., Muhammad, H. M., Jamiu, M. O. (2021). Assessment of public hospital drug supply financing through the public-private partnership: pharmacists' perspectives. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 57. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000419164>
21. Joudyian, N., Doshmangir, L., Mahdavi, M., Tabrizi, J. S., Gordeev, V. S. (2021). Public-private partnerships in primary health care: a scoping review. *BMC Health Services Research*, 21 (1). <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05979-9>
22. Carbonara, N., Pellegrino, R. (2019). The role of public private partnerships in fostering innovation. *Construction Management and Economics*, 38 (2), 140–156. <https://doi.org/10.1080/01446193.2019.1610184>
23. An additional 6 PET centers will be opened in Kazakhstan (2019). *Pharmnews*. Available at: https://pharmnews.kz/ru/news/v-kazahstane-budut-otkryty-dopolnitelnye-6-pet-centrov_14958
24. In 2023, a new Comprehensive Cancer Control Plan will be developed (2023). *Pharm reviews*. Available at: <https://pharm.reviews/novosti/novosti-kazakhstan/item/8096-v-2023-godu-budet-razrabotan-novyj-kompleksnyj-plan-po-borbe-s-onkozabolevaniyami>
25. Badaev, M. (2021). Public-private partnership in healthcare and pharmaceutical sector of the Republic of Kazakhstan. *Scientific Bulletin of Mukachevo State University Series "Economics,"* 8 (2), 45–55. [https://doi.org/10.52566/msu-econ.8\(2\).2021.45-55](https://doi.org/10.52566/msu-econ.8(2).2021.45-55)
26. Du, Z. (2018). A Literature Review on Institutional Environment and Technological Innovation. *American Journal of Industrial and Business Management*, 8 (9), 1941–1950. <https://doi.org/10.4236/ajibm.2018.89130>
27. Lebid, O. (2021). E-governance of the economy of the future: world experience and prospects of Ukraine. *Ekonomika APK*, 324 (10), 98–110. <https://doi.org/10.32317/2221-1055.202110098>
28. Ali, Z., Irfan, S., Salman, Y. (2020). Effectiveness of Public Private Partnerships: A Systematic Literature Review. *Journal of Management and Research*, 7 (2), 104–145. <https://doi.org/10.29145/jmr/72/070204>
29. Bao, F., Chan, A. P. C., Chen, C., Darko, A. (2018). Review of Public-Private Partnership Literature from a Project

Lifecycle Perspective. *Journal of Infrastructure Systems*, 24 (3). [https://doi.org/10.1061/\(asce\)is.1943-555x.0000424](https://doi.org/10.1061/(asce)is.1943-555x.0000424)

30. Bhuiyan, S. H. (2010). A crisis in governance: Urban solid waste management in Bangladesh. *Habitat International*, 34 (1), 125–133. <https://doi.org/10.1016/j.habitatint.2009.08.002>

31. de Vrueth, R. L. A., Crommelin, D. J. A. (2017). Reflections on the Future of Pharmaceutical Public-Private Partnerships: From Input to Impact. *Pharmaceutical Research*, 34 (10), 1985–1999. <https://doi.org/10.1007/s11095-017-2192-5>

32. Babenko, K. Y. (2020). Management of territorial economic development: Project approach. *Scientific Bulletin of Mukachevo State University. Series "Economics"*, 7 (1) 135–140. [https://doi.org/10.31339/2313-8114-2020-1\(13\)-135-140](https://doi.org/10.31339/2313-8114-2020-1(13)-135-140)

33. Davis, A. M., Engkvist, O., Fairclough, R. J., Feirberg, I., Freeman, A., Iyer, P. (2021). Public-Private Partnerships: Compound and Data Sharing in Drug Discovery and Development. *SLAS Discovery*, 26 (5), 604–619. <https://doi.org/10.1177/2472555220982268>

34. Oseni, Y. O., Afolabi, O. (2014). Comparative analysis of drug revolving fund (DRF) and public private partnership (PPP) program on drug supply management in University college hospital (UCH), Ibadan, Nigeria. *West African Journal of Pharmacy*, 25 (2), 76–87. <https://doi.org/10.60787/wajcp-25-2-55>

35. Sadykova, Z. B. (2021). Public-Private Partnership in Conditions of Innovative Development of the Republic of Kazakhstan. *Public Policy and Administration*, 20 (3), 464–473. <https://doi.org/10.5755/j01.ppaa.20.3.28345>

36. de Vrueth, R. L. A., de Vlieger, J. S. B., Crommelin, D. J. A. (2019). Editorial: Public-Private Partnerships as Drivers of Innovation in Healthcare. *Frontiers in Medicine*, 6. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00114>

37. Zadorozhniuk, N., Malysh, I., Minicieva, I. (2020). Specifics of marketing of pharmaceutical industry. *Scientific Bulletin of Mukachevo State University. Series "Economics,"* 1 (13), 86–91. [https://doi.org/10.31339/2313-8114-2020-1\(13\)-86-91](https://doi.org/10.31339/2313-8114-2020-1(13)-86-91)

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.314295

DETERMINATION OF THE SOCIALLY ORIENTED ROLE OF PHARMACISTS IN THE PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS

p. 104–112

Alla Kotvitska, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Acting rector,, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6650-1583>

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

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

Almira Nozdrina, PhD, Assistant, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: Almira.nozdrina@nuph.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2472-4540>

Iryna Surikova, PhD, Associate Professor, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5028-2112>

Viral hepatitis (VH) is one of the most significant medical and social problems worldwide, posing a global threat to public health.

The aim of the study was to determine the socially oriented role of pharmacists in the prevention, diagnosis and treatment of patients with VH, in particular in the implementation of decentralization of VH diagnostic services in Ukraine.

The study was based on statistical reports of the WHO, the Public Health Centre of the Ministry of Health of Ukraine, international WHO guidelines on the diagnosis and pharmacotherapy of viral hepatitis, and scientific publications.

Results of the study. Taking into account the results of the analysis of world experience and based on the WHO Concept in cooperation with FIP 'Seven Star Pharmacist' and its modern interpretation, we have identified the current role of pharmacists in the prevention, diagnosis and treatment of patients with VH. Based on the recommendations of the WHO and the Ministry of Health of Ukraine, which define the pharmacist as a link in the support of pharmacotherapy for patients with VH, a model of information and advisory pharmaceutical service is proposed, which provides for the involvement of resources of the state and regional levels at the stages of need assessment, planning and control of the service, resources of health care facilities and pharmacies, and the stages of planning and implementation of the pharmaceutical service.

Noting the successful international experience and peculiarities of modern pharmaceutical care provided to patients with hypertension, we propose an adapted model of patient-pharmacist-physician interaction. This model is based on the fact that the pharmacist is one of the professional implementers of the state policy on providing the population of Ukraine with medicines and medical devices, and through the implementation of interaction with the patient and the doctor; based on the basic principles we have developed.

Thus, the analysis of approaches to defining the socially oriented role of pharmacists in the prevention, diagnosis and treatment of patients with hypertension has become the basis for the development of models for the provision of information and advisory pharmaceutical services and a model of patient-pharmacist-physician interaction.

Conclusions. *The implementation of the model of information and advisory pharmaceutical service and the model of patient-pharmacist-physician interaction in practice will facilitate the timely detection of threatening symptoms of a socially dangerous disease and, accordingly, the diagnosis of potential VH patients and their visit to a doctor and, as a result, will be a way to prevent irrational self-medication and ensure timely, economically justified pharmacotherapy for this category of patients*

Keywords: *viral hepatitis, diagnosis, role of pharmacist, pharmaceutical information service, pharmaceutical care*

References

1. Consolidated guidelines on person-centred viral hepatitis strategic information: using data to support country scale-

up of hepatitis prevention, diagnosis and treatment services (2024). WHO. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789240091313>

2. Viral hepatitis B and C policies in countries and burden of disease in WHO regions (2023). WHO. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/hepatitis-factsheet_2023.pdf?sfvrsn=fd9e78cf_5

3. Progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections. Accountability for the global health sector strategies, 2016–2021 (2019). Geneva: World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/publications/item/progress-report-on-hiv-viral-hepatitis-and-sexually-transmitted-infections-2019>

4. WHO Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection (2015). WHO. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789241549059>

5. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030 (2020). WHO. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360348/9789240053779-eng.pdf?sequence=1>

6. WHO guidelines on hepatitis B and C testing (2017). WHO. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254621/9789241549981-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

7. Recommendations and guidance on hepatitis C virus self-testing (2021). Geneva: World Health Organization. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/342803/9789240031128-eng.pdf?sequence=1>

8. Hayes, M. J., Beavon, E., Traeger, M. W., Dillon, J. F., Radley, A., Nielsen, S. et al. (2024). Viral hepatitis testing and treatment in community pharmacies: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 69, 102489. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102489>

9. Gauld, N., Perry, J., Jackson, C. (2020). Feasibility and outcomes of a hepatitis C screening programme in community pharmacies. *The New Zealand Medical Journal*, 133, 74–83.

10. Marino, E. L., Alvarez-Rubio, L., Miro, S., Modamio, P., Banos, F., Lastra, C. F., Alberdi-Leniz, A. (2009). Pharmacist Intervention in Treatment of Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 15 (2), 147–150. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2009.15.2.147>

11. Briggs, A. L. (2018). Pharmacists' increasing involvement in hepatitis C management and prevention. *Journal of the American Pharmacists Association*, 58 (1), 5–6. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2017.12.008>

12. Kugelmas, M., Pedicone, L., Lio, I. (2017). Hepatitis C Point-of-Care Screening in Retail Pharmacies in the United States. *Gastroenterology & Hepatology*, 13 (2), 98–104.

13. Isho, N. Y., Kachlic, M. D., Marcelo, J. C., Martin, M. T. (2017). Pharmacist-initiated hepatitis C virus screening in a community pharmacy to increase awareness and link to care at the medical center. *Journal of the American Pharmacists Association*, 57 (3), S259–S264. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2017.03.006>

14. Adee, M., Zhuo, Y., Zhong, H., Zhan, T., Aggarwal, R., Shilton, S., Chhatwal, J. (2021). Assessing cost-effectiveness of hepatitis C testing pathways in Georgia using the Hep C Testing Calculator. *Scientific Reports*, 11 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00362-y>

15. Radley, A., de Bruin, M., Inglis, S. K., Donnan, P. T., Hapca, A., Barclay, S. T. et al. (2020). Clinical effectiveness of pharmacist-led versus conventionally delivered antiviral treatment for hepatitis C virus in patients receiving opioid substitution therapy: a pragmatic, cluster-randomised trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5 (9), 809–818. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30120-5](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30120-5)

16. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries (2024). WHO, 242. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789240091672>

17. Informational materials about viral hepatitis of the PHC. Available at: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/virusni-gepatiti/informaciyni-materiali-pro-vg>

18. Ghany, M. G., Morgan, T. R. (2020). Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Hepatology*, 71 (2), 686–721. <https://doi.org/10.1002/hep.31060>

19. WHO Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C infection. Geneva: World Health Organization, 2019.

20. Stämpfli, D., Imfeld-Isenegger, T. L., Hersberger, K. E., Messerli, M. (2023). Hepatitis C virus screening in community pharmacies: results on feasibility from a Swiss pilot. *BMC Infectious Diseases*, 23 (1). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08362-1>

21. Accelerating access to hepatitis C diagnostics and treatment: overcoming barriers in low- and middle-income countries (2021). Geneva: World Health Organization. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/338901/9789240019003-eng.pdf>

22. Bruck, W., Baladad, C. (2022). Pharmacists Can Identify, Prevent, and Treat Viral Hepatitis. *Pharmacy times health-system edition*, 11 (3), 21–23.

23. Dong, B. J., Lopez, M., Cocohoba, J. (2017). Pharmacists performing hepatitis C antibody point-of-care screening in a community pharmacy: A pilot project. *Journal of the American Pharmacists Association*, 57 (4), 510-515.e2. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2017.04.463>

24. Sebhathu, P., Martin, M. T. (2016). Genotype 1 hepatitis C virus and the pharmacist's role in treatment. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 73 (11), 764–774. <https://doi.org/10.2146/ajhp150704>

25. Langness, J. A., Nguyen, M., Wieland, A., Everson, G. T., Kiser, J. J. (2017). Optimizing hepatitis C virus treatment through pharmacist interventions: Identification and management of drug-drug interactions. *World Journal of Gastroenterology*, 23 (9), 1618–1626. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i9.1618>

26. Koren, D. E., Zuckerman, A., Teply, R., Nabulsi, N. A., Lee, T. A., Martin, M. T. (2019). Expanding Hepatitis C Virus Care and Cure: National Experience Using a Clinical Pharmacist-Driven Model. *Open Forum Infectious Diseases*, 6 (7). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz316>

27. Ledezma Morales, M., Salazar-Ospina, A., Amariles, P., Hincapié-García, J. A. (2020). Rol del farmacéutico en la atención integral de pacientes con hepatitis C: revisión sistemática. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 35 (4), 485–505. <https://doi.org/10.22516/25007440.510>

28. Zaepfel, M., Cristofaro, L., Trawinski, A., McCarthy, K., Rightmier, E., Khadem, T. (2016). Evaluation of a Hepatitis C Patient Management Program at a University Specialty Pharmacy. *Annals of Pharmacotherapy*, 51 (4), 307–314. <https://doi.org/10.1177/1060028016683495>
29. Gomes, L. O., Teixeira, M. R., Rosa, J. A. da, Foppa, A. A., Rover, M. R. M., Farias, M. R. (2020). The benefits of a public pharmacist service in chronic hepatitis C treatment: The real-life results of sofosbuvir-based therapy. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 16 (1), 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2019.02.008>
30. Hunt, B. R., Cetrone, H., Sam, S., Glick, N. R. (2021). Outcomes of a Pharmacist-Led Hepatitis C Virus Treatment Program in an Urban Safety-Net Health System, Chicago, 2017-2019. *Public Health Reports*, 137(4), 702–710. <https://doi.org/10.1177/003335492111015664>
31. Kherghepoush, S., McKeirnan, K. C. (2021). Pharmacist-led HIV and hepatitis C point-of-care testing and risk mitigation counseling in individuals experiencing homelessness. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*, 1, 100007. <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2021.100007>
32. Volkova, A. V., Nozdrina, A. A. (2023). Analysis of the awareness by healthcare professionals and the public about viral hepatitis in the context of decentralisation of diagnostics. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, 5, 20–33. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.23.03>
33. Nozdrina, A., Volkova, A., Cherkashyna, A., Ovakhimian, O. (2022). Results of analysis of epidemiological indicators of viral hepatitis c in regions of the world as part of activities to improve pharmaceutical provision for patients. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (36), 72–80. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.255858>
34. Kotvitska, A., Volkova, A., Korzh, I., Surikova, I. (2021). Comparative analysis of indicators that determine the effectiveness of the implementation of socio-economic determinants of health in Europe and Ukraine. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (31), 34–41. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.235787>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313236

LAVANDULA ANGUSTIFOLIA L. УКРАЇНСЬКОГО ПОХОДЖЕННЯ: ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА АНТИМІКРОБНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ (с. 4–14)

О. О. Богатирьова, В. О. Гуріна, О. І. Набока, Н. І. Філімонова, С. К. Джорасва, Olha Mukhailenko, В. А. Георгіянц

Доповнені дані про антимікробну активність оригінальних сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої українського походження та їх хімічного складу.

Мета – експериментальне порівняльне дослідження хімічного профілю, та антимікробної активності оригінальних сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої та їх впливу на здатність руйнувати біоплівку мікробних культур або запобігати їх утворенню в умовах *in vitro*.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – сухі екстракти, які отримали з трави лаванди вузьколистої водою очищеною та розчинами етанолу (40 та 70 %). Основні біологічно активні речовини (БАР) екстрактів визначали методами тонкошарової хроматографії та абсорбційної спектрофотометрії. Мікробіологічні властивості тест-зразків досліджуваних рослинних екстрактів вивчали *in vitro* методом двократних серійних розведень. Здатність мікроорганізмів до утворення біоплівки визначали методом адгезії до полістиролу в плоскодонних пластикових планшетках. Вимірювання оптичної щільності вихідної бактеріальної суспензії проводили на приладі «Densi-La-Meter», інокульованих бактеріальних клітин – на фотометрі «Multiskan EX» за довжини хвилі 540 нм. Дослідження антимікробної активності водних та етанольних екстрактів трави лаванди в широкому спектрі концентрацій проводили загальноприйнятим у мікробіологічній практиці методом дифузії в агар у модифікації «колодязів».

Результати. Одержані водний та водно-етанольні екстракти лаванди вузьколистої українського походження. В екстрактах ідентифіковано терпеноїди (ліналоол, лініліацетат та сліди 1,8-цинеолу), флавоноїди (гіперозид, ізокверцитрин) та гідроксикоричні кислоти (розмарінова, хлорогенова). Сумарний вміст фенольних речовин становить 2,02–2,60 мг/г, флавоноїдів – 1,46–3,17 мг/г. Найбільша кількість БАР вилучалася етанолом 70 %. Згідно з результатами експериментальних досліджень екстракти трави лаванди вузьколистої, отримані екстракцією водно-етанольним розчином (40 і 70 % етанолом) у концентрації 1 мг/мл, володіють антимікробними властивостями щодо широкого спектра збудників інфекцій (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*). Дослідження впливу тест-зразків екстрактів лаванди в концентрації 1 мг/мл на здатність мікроорганізмів (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) до формування біоплівок продемонстрували, що найвища інгібіторна активність щодо біоплівкоутворення виявлена у разі дії тест-зразка фітоекстракту, отриманого екстракцією водно-етанольним розчином (40 % етанолом), яка склала відповідно до *S. aureus* – 57,8 %, *P. aeruginosa* – 66,7 %. Установлений широкий спектр антимікробної дії для досліджуваних фітоекстрактів лаванди в умовах застосування діапазону концентрацій 10–60 мкг/мл. Найкращий спектр антимікробної дії та найвища активність відповідає екстракту лаванди вузьколистої, отриманому екстракцією 70 % етанолом, залежність ефекту від концентрації.

Висновки. Трава лаванди вузьколистої українського походження є перспективним та доступним джерелом потенційних антимікробних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Екстракт лаванди водно-спиртовий 70 % за результатами досліджень виявив високий антимікробний та протигрибковий потенціал. За попередніми даними антимікробна активність корелює із вмістом фенольних речовин. Одержані результати можуть бути корисними для пошуку оригінальних субстанцій для комплексної корекції симптомів неврологічного дефіциту інфекційної етіології

Ключові слова: лаванда вузьколиста, екстракти, хімічний склад, антимікробна активність, протигрибкова активність, біоплівкоутворення мікробних культур

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313294

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРОПЛЕНГЛІКОЛЮ НА ВЛАСТИВОСТІ РОЗЧИНІВ ПОЛОКСАМЕРУ 338 (с. 15–27)

О. М. Ляпунов, О. П. Безугла, М. О. Ляпунов, О. А. Лискобилка

Мета. Дослідження властивостей 20 % розчинів полоксамеру 338 (P338) у воді та змішаних розчинниках вода – пропіленгліколь (ПГ) при різних температурах методами ротаційної віскозиметрії та спінових зондів.

Матеріали і методи. Об'єкти досліджень – 20 % розчини P338 у воді та сумішах вода – ПГ. Розчини досліджували методом ротаційної віскозиметрії при 25 °С, 32 °С і 37 °С; визначали тип течії, нижню межу плинності (τ_0), площу петлі гістерезису (S_h), динамічну або уявну в'язкість (η). В розчини вводили спінові зонди на основі жирних кислот, що різняться за молекулярною структурою, розчинністю та локалізацією радикалів. Отримували спектри електронного парамагнітного резонансу (ЕПР), визначали їх тип і параметри.

Результати. Залежно від вмісту ПГ впливає на реологічні властивості 20 % розчину P338. Його здатність до термоіндукованих золь↔гель переходів з утворенням гелів з пластичним типом течії при температурах 32 °С і 37 °С зберігається при вмісті ПГ до 20 %. При 37 °С та вмісті ПГ 30 % утворюється нетиповий тиксотропний гель. Реопараметри гелів, що містять 10–20 % ПГ

при 32 °С і 37 °С є більшими порівняно з гелем, що не містить ПГ. Підвищення вмісту ПГ від 0 до 40 % в цілому мало впливає на часи кореляції обертальної дифузії (τ) і параметри впорядкованості (S) спінових зондів. У разі амонійної солі 5-доксилстеаринової кислоти (5-ДСК NH_4 солі) анізотропні спектри ЕПР при концентрації ПГ 40 % трансформуються у триплет, що збігається з втратою здатності 20 % розчинів Р338 до термоіндукованих золь↔гель переходів. З підвищенням концентрації ПГ (на відміну від етанолу) сольватації ядер міцел Р338 дисперсійним середовищем не відбувається; трансформація спектра ЕПР 5ДСК NH_4 солі у триплет, напевно, пов'язана з взаємодією між ПГ та гідрофільною оболонкою міцел шляхом утворення водневих зв'язків.

Висновки. ПГ залежно від вмісту впливає на реологічні властивості 20 % розчину Р338, здатність якого до термоіндукованих золь↔гель переходів зберігається при вмісті ПГ до 30 %. Зміни реологічних властивостей 20 % розчину Р338 корелюють зі зміною типів спектрів ЕПР 5-ДСК NH_4 солі з анізотропного до триплету. З підвищенням вмісту ПГ сольватації ядер міцел дисперсійним середовищем не відбувається. Зміна структури міцел Р338, напевно, обумовлена взаємодією ПГ з їх гідрофільною оболонкою

Ключові слова: полоксамер 338 (Р338), пропіленгліколь (ПГ), розчин, гель, в'язкість, міцела, спіновий зонд, спектр ЕПР, параметри спектрів

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313637

ВМІСТ І СТАБІЛЬНІСТЬ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ В КОМЕРЦІЙНИХ ХАРЧОВИХ ДОБАВКАХ (с. 28–37)

Ain Raal, Andres Meos, Agne Vutt, Herman Kirsimäe, T. В. Ільїна, А. М. Ковальова, О. М. Кошовий

Аскорбінова кислота – відома сполука, яка міститься у багатьох овочах та фруктах. У медичній практиці використовується у складі багатьох препаратів і харчових добавок. Беручи до уваги різну якість виробництва харчових добавок з одного боку і лабільність аскорбінової кислоти з іншого, важливо проаналізувати реальний вміст аскорбінової кислоти в харчових та функціональних добавках, що містять її.

Мета. Метою дослідження було порівняння вмісту аскорбінової кислоти у харчових добавках різних виробників; встановлення стабільності аскорбінової кислоти з часом та взаємозв'язку між вмістом аскорбінової кислоти та терміном придатності харчових добавок, а також дослідити взаємозв'язок між стабільністю аскорбінової кислоти та природою її походження.

Матеріали і методи. Було проаналізовано 13 харчових добавок, що містять аскорбінову кислоту, які на момент роботи продавалися в естонських аптеках або онлайн-мережах. Кількісний аналіз аскорбінової кислоти проводили за допомогою методу ВЕРХ.

Результати і обговорення. Було встановлено, що в 11 з 13 харчових добавках вміст аскорбінової кислоти коливався від 78,5 % до 115,2 % від номінального. Для 2 зразків вміст аскорбінової кислоти був дуже низьким у порівнянні з заявленим виробником. Вміст аскорбінової кислоти в трьох препаратах не відповідає стандартам, встановленим Європейською комісією (від –20 % до +50 %). Після 16 місяців зберігання статистично значуща зміна вмісту аскорбінової кислоти відбулася лише у чотирьох зразках, в яких її вміст знизився ($p < 0,05$) приблизно на 7–21 мг. Вміст аскорбінової кислоти в інших зразках не змінювався протягом 16 місяців після зберігання відкритих упаковок. Статистичний аналіз даних показав, що відносна кількість аскорбінової кислоти, присутньої в зразках щодо номінальної, була пов'язана з походженням речовини: вміст аскорбінової кислоти природного походження в препаратах відносно номінального був значно нижчим, ніж у препаратах з синтетичною активною речовиною.

Висновки. Фактичний вміст аскорбінової кислоти в більшості харчових добавок приблизно відповідає заявленому на етикетці, зазвичай трохи нижче її. У твердих лікарських формах добавках, що містять аскорбінову кислоту, її кількість практично не змінюється після 16 місяців терміну придатності. У препаратах, що містять аскорбінову кислоту природного походження, її міститься порівняно менше, ніж в препаратах, що містять синтетичну аскорбінову кислоту

Ключові слова: аскорбінова кислота, харчові добавки, термін придатності, Естонія

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.305965

ЗАСТОСУВАННЯ АРБУТИНУ ДЛЯ ЗНАТТЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ ІЗ МНОЖИННОЮ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ТА *ENTEROBACTER CLOACEA* (с. 38–46)

О. Ю. Маслов, М. А. Комісаренко, С. В. Пономаренко, Т. П. Осолодченко, С. В. Колісник, О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко

Основним методом терапії проти мікробних інфекцій є застосування антибіотиків. Однак, надмірне використання антибіотиків стало основним фактором виникнення і поширення мультирезистентних штамів.

Мета. Метою нашої роботи було дослідити *in vitro* та *in silico* елімінацію резистентності до антибіотиків (кларитроміцин, азитроміцин, гентаміцин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, цефтріаксон і хлорамфенікол) проти клінічних мультирезистентних штамів *P. aeruginosa*, *E. cloacae* за допомогою арбутину. Всі грамнегативні резистентні штами бактерій були чутливими до дії арбутину.

Матеріали та методи. Молекулярне докінгування виконувалося за допомогою AutoDockTools 1.5.6; антимікробні ефекти оцінювалися методом лунок. Ізоляти були отримані з клінічних зразків, включаючи аспірат трахеї та бронхоальвеолярний лаваж.

Результати. Теоретичні дослідження показали, що жоден із досліджених антибіотиків та арбутину не інгібує високо-селективно всі «цілі» механізмів антимікробної дії. В експериментальних дослідженнях спостерігалось, що додавання арбутину до антибіотика призводило до появи чутливості з боку резистентних штамів. Крім того, арбутин збільшував антимікробний ефект антибіотиків від 8 до 55 %. Виключенням стали кларитроміцин та азитроміцин при оцінці антимікробної активності проти *P. aeruginosa*.

Висновки. Ці дослідження показали, що для інгібування резистентних штамів бактерій необхідно використовувати комбінації «класичних» антимікробних засобів та рослинних препаратів або дієтичних добавок на основі екстрактів, отриманих з арбутинвмісних лікарських рослин, таких як брусниця, мучниця і журавлина. Такий підхід є «рятувальним колом» для розробки антимікробних засобів проти резистентних бактерій і дає «другий шанс на життя» для застарілих антибіотиків

Ключові слова: арбутин, мультирезистентність, грамнегативні штами, молекулярний докінг, знання резистентності, антибіотики

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТВЕРДИХ МИЛ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕННЯ ПСОРИАЗУ (с. 47–54)

І. В. Гончаров, Л. І. Вишневська, Л. А. Боднар

Мета дослідження – розробка складу твердих мил для лікування та профілактики загострення псоріазу з використанням класичної рецептури на основі рослинних олій.

Матеріали і методи. Досліджувані зразки твердих мил виготовляли на основі рослинних олій вітчизняного та закордонного виробництва з використанням водного розчину натрію гідроксиду для їх омилення. В якості активних фармацевтичних інгредієнтів використовували кислоту лимонну (Китай, с. К707784), кислоту саліцилову (Китай, с. Y1504007) та кислоту лактобіонову (Польща, с. 20161118). Органолептичні (зовнішній вигляд, форма, колір, запах) та фізико-хімічні (масова частка жирних кислот, початковий об'єм піни, масова частка содопродуктів) дослідження проводили відповідно до ДСТУ 4537:2006 Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови. За норми обирали показники для мила марки спеціальне – лікувальне.

Результати. Було визначено, що зразки, до складу яких входять комбінація олій кокосу з авокадо, рицини, жожоба та пальмової, а також комбінація олій рицини, жожоба, макадамії, манго й авокадо мають недостатню піноутворювальну здатність. Більшість зразків є недостатньо твердими, особливо ті, до складу яких входить олія шишини. Склад твердого мила на основі олій пальмоядрової, кокосу, авокадо (тв.), рицини, мигдалю, маслини з поміж інших проявив найкращі органолептичні властивості. За показниками масової частки содопродуктів та масової частки жирних кислот всі досліджувані зразки були в межах норми. При цьому введення до складу діючих речовин не призвело до погіршення нормативних або контрольованих органолептичних і фізико-хімічних властивостей розробленого твердого мила.

Висновки. Проведені дослідження дозволили отримати оптимальний склад твердого мила, яке може бути використане під час профілактики загострення псоріазу завдяки введенню олії насіння гранату. На його основі були створені тверді мила для лікування псоріазу в період загострення, до складу одного з яких входить лактобіонова кислота, до іншого – комбінація лимонної та саліцилової кислот

Ключові слова: тверде мило, рослинні олії, число омилення, йодне число, псоріаз

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313819

ПОШУК ОПТИМАЛЬНОГО РІШЕННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ З КІЛЬКІСНИМИ ФАКТОРАМИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СТАТИСТИЧНИХ МЕТОДІВ (с. 55–62)

О. В. Кутова, Р. В. Сагайдак-Нікітюк, І. В. Ковалевська, Н. В. Демченко

Мета. Розробка методичного підходу до визначення оптимального рішення з використанням статистичних методів у фармако-технологічних дослідженнях з кількісними факторами на прикладі встановлення оптимального вмісту наповнювача у твердій дисперсії при виготовленні гранул.

Матеріали та методи. Методика пошуку оптимального рішення показана на прикладі розробки гранул, до складу яких входить тверда дисперсія кверцетину з поліетиленоксидом 6000. Для встановлення оптимальної кількості наповнювача застосований метод математичного моделювання із використанням методів статистичного аналізу та багатокритеріальної оптимізації. Для обробки експериментальних даних та проведення розрахунків були задіяні такі програмні засоби, як електронні таблиці MS Excel та Mathcad 14.

Результати. Формалізацію задачі надано у придатному для вирішення експериментально-статистичними методами вигляді. Розглянуто питання побудови математичних моделей у вигляді регресійних рівнянь, що характеризують вплив кількісного

вмісту наповнювача на низку фармако-технологічних показників гранул за експериментальними даними. Акцентовано увагу на особливості застосування статичних методів для обробки експериментальних даних у фармацевтичних дослідженнях, а саме на встановлення структури рівнянь регресії та оцінювання їх адекватності. Запропоновано критерій багатокритеріальної оптимізації, який формується на підставі отриманих рівнянь регресії з урахуванням введених обмежень за кожним окремим критерієм.

Висновки. Апробовано методичний підхід до визначення оптимального рішення у фармацевтичних технологічних дослідженнях з кількісними факторами із застосуванням експериментально-статистичних методів та теорії багатокритеріальної оптимізації на прикладі встановлення оптимального вмісту наповнювача у твердій дисперсії при виготовленні гранул. Визначено оптимальне співвідношення наповнювача до твердої дисперсії, яке забезпечує максимальне наближення всіх досліджуваних фармако-технологічних показників гранул у рівному ступені до їх оптимальних значень. Жоден із показників не виходить за встановлені дослідником межі й має мінімально можливе погіршення відносно індивідуально визначеного оптимуму

Ключові слова: статистичний метод, регресійний аналіз, багатокритеріальна оптимізація, критерій оптимізації, фармако-технологічний показник

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313832

СИНТЕЗ, ВСТАНОВЛЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ, ПІДТВЕРДЖЕННЯ БУДОВИ ТА АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ СПОЛУК НА ОСНОВІ 3,5-БІС(5-МЕРКАПТО-4-R-4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ФЕНОЛУ (с. 63–70)

К. К. Ісайчева, А. Г. Каплаушенко, Ю. Г. Самелюк

У цьому дослідженні розглядається потенціал використання 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-триазол-3-іл)фенолу як ключового компонента для синтезу нових сполук, що можуть мати важливе значення у різних галузях науки та технології. Актуальність дослідження обумовлена тим, що вивчення властивостей нових синтетичних похідних 1,2,4-триазолу є перспективним напрямком у сучасній хімії. Дане дослідження відкриває нові можливості для створення біологічно-активних речовин з антиоксидантною активністю та перспективою їх подальшого застосування в якості індивідуальних та комбінованих препаратів для корекції патологічних процесів, пов'язаних з оксидативним стресом.

Мета дослідження. Головною задачею дослідження є пошук нових, малотоксичних та високоефективних антиоксидантних сполук на основі похідних 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-триазол-3-іл)фенолу а також підтвердження індивідуальності, будови та встановлення для них фізико-хімічних констант.

Матеріали та методи. У статті досліджено синтез та встановлено будову ряду сполук, зокрема, діацетатних кислот та дибензойних кислот, похідних 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-триазол-3-іл)фенолу, які були обрані в якості матеріалу для пошуку високоефективних антиоксидантів.

Методи що використовувались в даній роботі наступні: органічний синтез, фізико-хімічні методи встановлення будови синтезованих речовин (елементний аналіз, УФ-спектрофотометрія, ¹H ЯМР-спектрометрія мас- і хромато-мас спектрометрія), біологічний метод визначення антиоксидантної активності за допомогою методу вільних радикалів з використанням DPPH.

Результати дослідження. Результати показали, що деякі з синтезованих сполук мають значний потенціал як антиоксиданти, що може бути важливим в контексті застосування їх у різних областях, зокрема в медицині та харчовій промисловості. Серед отриманих результатів особливо варто відзначити етил 3,3'-(((5-гідрокси-1,3-фенілен)біс(4-R-4-феніл-1,2,4-триазол-5,3-диіл))біс(сульфандиіл))біс(метилен)добензоат (сполука 7c) та пропіл 3,3'-(((5-гідрокси-1,3-фенілен)біс(4-R-4-метил-1,2,4-триазол-5,3-диіл))біс(сульфандиіл))біс(метилен)добензоат (сполука 7d), які проявили найвищий рівень антиоксидантної активності серед усіх досліджених сполук.

Висновки. Отримані результати вказують на можливе застосування вивчених сполук як потенційних антиоксидантів у виробництві матеріалів і продуктів, що може мати велике значення для подальших досліджень у цій області

Ключові слова: 1,2,4-триазол, синтез, дибензойні(діацетатні) кислоти, естери, антиоксидантна активність, DPPH, фізико-хімічний аналіз

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.313142

ВИБІР ОСНОВИ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА КУКСОЮ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ (с. 71–77)

І. В. Ковалевська, Г. Д. Сліпченко, Ю. С. Маслій, Н. А. Гербіна, О. А. Рубан, О. І. Іванюк

Мета роботи. Реабілітація пацієнтів з ампутацією нижніх кінцівок є актуальною задачею суспільства. На сьогоднішній на фармацевтичному ринку України відсутні лікарські засоби для догляду за куксою вітчизняного виробництва. Тому метою даної роботи стало дослідження з вибору основи м'якого лікарського засобу для догляду за куксою після протезування.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були зразки м'якого лікарського засобу на емульсійній основі. Як регулятори структурно-механічних показників м'якого лікарського засобу було використано гелеутворювачі (аристофлекс, ксантанова камедь, аеросил). Дослідження проводилися за допомогою комплексу досліджень для визначення органолептичних та структурно-механічних показників.

Результати. За результатами органолептичного аналізу за показниками однорідності, наявності розширювання були обрані зразки для подальшого дослідження, де в якості загущувача було використано аристофлекс та камедь ксантанову. За результатами структурно-механічних досліджень було встановлено, що зразки з ксантановою камеддю мають задовільний ступінь розтікання, адгезійної здатності, яка з підвищенням впливу механічних сил підвищується. Визначені значення статичних та динамічних коефіцієнтів тертя свідчать про ковзні властивості зразків з камеддю ксантановою.

Висновки. Було встановлено, що додавання камеді ксантанової до складу основи забезпечить всі необхідні показники для м'якого лікарського засобу, що планується використовувати при догляді за куксою після протезування

Ключові слова: ампутація, протезування, ускладнення, терапія, профілактика, напівтверда медицина, технологія, структурно-механічні властивості

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.314005

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТИПОЛОГІЗАЦІЇ ТА МОДЕЛЮВАННЯ У СФЕРІ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (с. 78–88)

М. М. Бабенко, К. Л. Косяченко

Мета: розробити типологію сучасних систем управління оцінкою медичних технологій (ОМТ) на основі визначення типологічних ознак з метою науково-практичного обґрунтування типологічної моделі, яка поєднує найбільш стійкі властивості та може бути реалізована в розмаїтті модифікацій, враховуючи динамічний розвиток самої системи охорони здоров'я (ОЗ).

Матеріали та методи: у процесі дослідження були використані наукові публікації, офіційна інформація з сайтів національних або регіональних органів/агенцій, міжнародних організацій з ОМТ, звіти, бази даних і офіційні документи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). У дослідженні були використані методи: системний аналіз, контент-аналіз, інституційний аналіз, структурно-функціональний аналіз, узагальнення, порівняння, систематизація, класифікація, синтез, типологізація, моделювання. Для проведення типологічного аналізу було обрано 34 країни, у яких ОМТ імplementовано в процес ухвалення рішень щодо застосування та фінансування медичних технологій (МТ).

Результати дослідження. Проведено інституційний аналіз національних систем ОМТ. Досліджено статус ОМТ в національних системах охорони здоров'я обраних країн та, зокрема, роль ОМТ у процесі прийняття рішень стосовно застосування тих чи інших МТ. Проведено аналіз інституційної спроможності системи ОМТ (наявність спеціального уповноваженого органу, рівень централізації/децентралізації, особливості фінансування, наявність нормативної бази та кадрового потенціалу). Проаналізовано функціонал і напрями діяльності органів (організацій) з ОМТ, рівень підзвітності, відкритості та взаємодії з різними зацікавленими сторонами. Систематизація та узагальнення закордонного досвіду дало змогу провести типологічний аналіз за характерними ознаками). Виділено чотири типи систем управління ОМТ (стартова, централізована, децентралізована, збалансована).

Висновки: У рамках дослідження визначено та проаналізовано напрями діяльності органів/організацій більшості країн світу, які здійснюють ОМТ, з погляду їх місії, візії та функціоналу, а також проведена оцінка рівня їх відкритості та взаємодії з різними зацікавленими сторонами. Наукове узагальнення та систематизація сучасних підходів та моделей систем ОМТ дало змогу провести їх типологізацію на основі визначених характерних класифікаційних ознак

Ключові слова: публічне управління, система охорони здоров'я, оцінка медичних технологій, моделювання, класифікація й типологізація, типологія, тип (модель, зразок)

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.314121

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ЗИМОЛЮБКИ ЗОНТИЧНОЇ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ (с. 89–95)

О. В. Коврегін, Ю. Б. Лар'яновська, Т. К. Юдкевич, Д. В. Литкін, І. О. Лебединець, І. М. Владимірова

Експериментальні дослідження проведені у рамках доклінічного вивчення екстракту зимолюбки зонтичної трави щодо можливості застосування фітозасобу при хворобах нирок та сечовивідних шляхів.

Мета. Дослідження впливу екстракту трави зимолюбки зонтичної на структурно-функціональний стан нирок у щурів.

Матеріали та методи. Для дослідження був використаний екстракт зимолюбки рідкий (екстрагент – спирт етиловий 50 %, співвідношення 1:5). Досліджено нирки щурів після:

– одноразового підшкірного введення 2,5 % розчину хромату калію дозою 0,7 мл/кг у перший день експерименту – контрольна патологія;

– введення спиртового екстракту трави зимолюбки зонтичної (Е33) дозою 3 мл/кг або референс-препарату розчину леснеф-

рилу дозою 3 мл/кг починаючи з другого дня експерименту (після індукції ниркової недостатності) шоденно протягом 20 днів у вигляді водних розчинів, виготовлених на фізіологічному розчині;

– інтактних щурів, які отримували еквівалентну кількість фізіологічного розчину.

При оцінці стану ниркових тілець використовували такі морфологічні показники: ступень розширення капсули Шумлянсько-Боумена, мезангіуму; сегментарну інтракапілярну проліферацію. Оцінювали ступень виразності атрофії, набряклості, вакуольної дистрофії та дезорганізації нефротелію, тубулодідрозу:

Результати. Після лікування екстрактом зимолобки зонтичної у щурів з хромат-індукованою нирковою недостатністю констатували більше збереження цитоархітекτονіки ниркової тканини. У більшій частині ниркових тілець виразно зменшено розмір сечового простору. У судинних клубочках, як правило, рисунок капілярної сітки чіткий, потовщення БМ капілярів не помічено. Насиченість мезангіальних і ендотеліальних клітин у більшості клубочків наближена до інтактного контролю. В цілому виразність змін гломерулярного апарату у щурів після введення ЕЗЗ зменшилася на 44,87 % порівняно з щурами з нирковою недостатністю, не лікованих екстрактом.

Висновки. Екстракт трави зимолобки зонтичної сприяв захисту морфоструктури ниркової тканини щурів з хромат-індукованою нирковою недостатністю, знижуючи ступені ураження ниркових тілець та канальців. За виразністю нефропротективних властивостей екстракт зимолобки зонтичної поступався референс-препарату розчину леспефрину за впливом на стан гломерулярного апарату та випереджав його за впливом на стан канальцевої системи.

Після лікування екстрактом у щурів з хромат-індукованою нирковою недостатністю констатували більше збереження цитоархітекτονіки ниркової тканини. У більшій частині ниркових тілець виразно зменшено розмір сечового простору. У судинних клубочках, як правило, рисунок капілярної сітки чіткий, потовщення БМ капілярів не помічено. Насиченість мезангіальних і ендотеліальних клітин у більшості клубочків наближена до інтактного контролю. Відповідь за зауваження, розширили висновки

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, *Chimaphila umbellata* (L.), нефропротекторний вплив, фітотерапія

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.285773

ДЕРЖАВНО-ПРИВАТНЕ ПАРТНЕРСТВО ЯК ЧИННИК РОЗВИТКУ ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ РЕСПУБЛІКИ КАЗАХСТАН (с. 96–103)

Nurlyaiim Issatayeva, Ubaidilla Datkhayev, Gulmira Datkayeva, Raissa Abdullabekova, Kairat Zhakipbekov

Мета. Державно-приватне партнерство є якісним методом прискорення темпів зростання економіки країни та її окремих складових. Проте також важливо вміло застосовувати особливості цього методу, оцінюючи специфіку функціонування тієї чи іншої країни чи галузі. Це робить актуальним розгляд сучасного державно-приватного партнерства в Республіці Казахстан і, зокрема, у фармацевтичній галузі. Таким чином, основною метою дослідження була оцінка особливостей розвитку фармацевтичної галузі Республіки Казахстан та впливу на неї державно-приватного партнерства. Це включає розуміння ролі державно-приватного партнерства в підвищенні ефективності та інноваційності галузі.

Матеріали та методи. Це дослідження зосереджено саме на Республіці Казахстан, оскільки модель державно-приватного партнерства значно відрізняється в різних країнах. Основними методами, які використовувалися, були аналіз, історичний метод, дедукція, моделювання. Конкретна законодавча база, місцеві економічні умови та унікальні виклики казахстанського фармацевтичного сектора були розглянуті, щоб забезпечити відповідне розуміння.

Результати. Автори показали, що цей напрямок активно розвивається, щороку відбувається реалізація багатьох проектів у різних галузях економіки за допомогою такого виду взаємодії. В контексті галузі охорони здоров'я, яка межує з фармацевтичною, також спостерігаються певні результати, але в контексті виробництва ліків чи новітніх технологій є певні проблеми. Ця галузь отримує недостатньо інвестицій, через що не має можливості ефективно розвиватися. Це свідчить про нагальність більш рішучого державного втручання, в тому числі через використання державно-приватного партнерства. Крім того, в дослідженні описуються деякі проекти, які вже реалізовані в Казахстані, і показано переваги, яких держава змогла отримати від їх реалізації.

Висновки. Стаття вносить нові знання в контексті дослідження державно-приватного партнерства як методу підвищення ефективності функціонування економіки в цілому, а також дозволяє краще зрозуміти деякі особливості розвитку Республіки Казахстан в цілому і його фармацевтичної промисловості зокрема

Ключові слова: фармація, розвиток промисловості, державне управління, економіка підприємства, управління проектами, фінанси

DOI: 10.15587/2519-4852.2024.314295

ВИЗНАЧЕННЯ СОЦІАЛЬНО ОРІЄНТОВАНОЇ РОЛІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ, ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ВІРУСНИМИ ГЕПАТИТАМИ (с. 104–112)

А. А. Котвіцька, А. В. Волкова, А. А. Ноздріна, І. О. Сурікова

Вірусні гепатити (ВГ) в усьому світі є однією з найбільш значущих медико-соціальних проблем, що становлять глобальну загрозу для здоров'я населення.

Метою дослідження стало визначення соціально орієнтованої ролі фармацевтичних працівників у профілактиці, діагностиці та лікуванні пацієнтів з ВГ, зокрема при впровадженні децентралізації послуг з діагностики ВГ в Україні.

Матеріалами дослідження стали статистичні звіти ВООЗ, Центру громадського здоров'я МОЗ України, міжнародні рекомендації ВООЗ у питаннях діагностики та фармакоterapiї вірусних гепатитів, наукові публікації.

Результати дослідження. Враховуючи результати аналізу світового досвіду та ґрунтуючись на Концепції ВООЗ спільно з FIP «Фармацевт семи зірок» та її сучасній інтерпретації, нами виділено сучасні ролі фармацевта у профілактиці, діагностиці та лікуванні пацієнтів з ВГ.

Ґрунтуючись на рекомендаціях ВООЗ та МОЗ України, якими визначено фармацевта зв'язуючою ланкою у супроводі фармакоterapiї пацієнтів з ВГ, запропоновано модель інформаційно-консультативної фармацевтичної послуги, якою передбачено залучення ресурсів державного та обласного рівнів на етапах оцінки потреби, планування та контролю послуги, ресурсів лікувальних закладів охорони здоров'я та аптечних закладів та етапах планування та реалізації фармацевтичної послуги.

Відзначаючи успішний міжнародний досвід та особливості сучасної фармацевтичної допомоги, що надається хворим на ВГ, нами запропонована адаптована модель взаємодії пацієнт-фармацевт-лікар. Зазначена модель базується на тому, що фармацевт є одним із професійних виконавців державної політики щодо забезпечення населення України ЛЗ і медичними виробами, та через реалізацію взаємодії з пацієнтом та лікарем, на основі сформованих нами базових принципів

Таким чином, проведений аналіз підходів до визначення соціально орієнтованої ролі фармацевтичних працівників у профілактиці, діагностиці та лікуванні пацієнтів з ВГ став підґрунтям для розробки моделей надання інформаційно-консультативної фармацевтичної послуги та моделі взаємодії пацієнт-фармацевт-лікар.

Висновки. Впровадження моделі інформаційно-консультативної фармацевтичної послуги та моделі взаємодії пацієнт-фармацевт-лікар у практику сприятиме своєчасному виявленню загрозливих симптомів соціально небезпечного захворювання та відповідно, проходженню діагностики потенційно хворими на ВГ та звернення до лікаря і, як наслідок, стане шляхом до попередження нерационального самолікування та забезпечення своєчасної економічно обґрунтованої фармакоterapiї даної категорії хворих

Ключові слова: вірусні гепатити, діагностика, роль фармацевта, фармацевтична інформаційна послуга, фармацевтична допомога