

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.322720

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF
AQUEOUS EXTRACT OF LESPEDEZA BICOLOR
AND GEL WITH EXTRACT AND MANGIFERIN

p. 4–13

Maryana Yaromiy, Postgraduate Student, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4523-2801>

Nataliia Bevz, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>

Olha Mykhailenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002, Humboldt Research Fellow, Kiel University, Christian-Albrechts-Platz, 4, Kiel, Germany, 24118, Visiting Researcher, Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, 29-39 Brunswick sq., London, United Kingdom, WC1N 1AX
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3822-8409>

Volodymyr Kovalov, PhD, Philosophy Doctor, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1603-2771>

Nataliia Polovko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
E-mail: np.polovko@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-7394>

Yana Marchenko, PhD, Assistant, Department of Cosmetology and Aromalogy, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6518-0161>

The aim of the work: research on the development and standardization of an aqueous extract of the aerial part of *Lespedeza bicolor* and the study of pharmacotechnological parameters of a gel with the extract and mangiferin.

Materials and methods: in the studies on obtaining an aqueous extract, the aerial part of *Lespedeza bicolor*, harvested in the Botanical Garden of the Ivan Franko National University of Lviv (Lviv, Ukraine) in the flowering phase, was used. Identification and quantitative content of biologically active compounds in the experimental samples of the extracts were carried out by chemical reactions, thin-layer chromatography and absorption spectrophotometry. The results obtained were used to standardize the selected aqueous extract of *Lespedeza* (AEL).

In the development of the gel, AEL, mangiferin (China, X'ian Pincredit Bio-Tech Co., Ltd. QC004) and excipients of domes-

tic and foreign production were used. The studies used physico-chemical (pH value) and pharmacotechnological research methods (thermo- and colloidal stability, dispersion analysis, dialysis method through a semipermeable membrane).

Results. The conditions for obtaining AEL were experimentally substantiated. It was shown that the use of three-stage remaceration with infusion for 60 minutes at a temperature of 90–100 °C ensures maximum extraction of polyphenolic compounds. The TLC method identified the presence of rutin, quercetin, chlorogenic and caffeic acids, tannins and substances of polysaccharide structure in the extract. Methods for quantitative determination of polyphenolic compounds and flavonoids by absorption spectrophotometry were developed. Based on the results of microscopic analysis, study of the osmotic activity of the base and the dynamics of mangiferin release, the composition of a dermatological gel was proposed, containing AEL, mangiferin, PEO-400, ethanol 96 %, corn oil, tween 80, carbopol, trometamol, purified water.

Conclusions. The conditions for obtaining and standardizing the aqueous extract of *Lespedeza bicolor* were substantiated. The composition of the gel with mangiferin and AEL was proposed. It was shown that the introduction of 20 % PEO-400, 10 % ethanol 96 % and 1 % tween-80 into the gel base ensures its absorption capacity and increases the rate of mangiferin release

Keywords: aqueous extract of *Lespedeza bicolor*, extraction, mangiferin, dermatological agent, gel, thin-layer chromatography, absorption spectrophotometry

References

1. Cole, S. (2020). Herpes Simplex Virus: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Nursing Clinics of North America*, 55 (3), 337–345. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.05.004>
2. Mateiko, H. B., Vepryk, T. V., Horbal, N. B. (2020). Treatment of patients with herpetic infection on the principles of evidence-based medicine. *Zaporozhye Medical Journal*, 22 (3), 420–430. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.3.204958>
3. Garber, A., Barnard, L., Pickrell, C. (2021). Review of Whole Plant Extracts With Activity Against Herpes Simplex Viruses In Vitro and In Vivo. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 26. <https://doi.org/10.1177/2515690x20978394>
4. 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>
5. Ediriweera, M. K., Tennekoon, K. H., Samarakoon, S. R. (2017). A Review on Ethnopharmacological Applications, Pharmacological Activities, and Bioactive Compounds of *Mangifera indica* (Mango). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017 (1). <https://doi.org/10.1155/2017/6949835>
6. Benard, O., Chi, Y. (2015). Medicinal Properties of Mangiferin, Structural Features, Derivative Synthesis, Pharmacokinetics and Biological Activities. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 15 (7), 582–594. <https://doi.org/10.2174/1389557515666150401111410>
7. Saha, S., Sadhukhan, P., Sil, P. C. (2016). Mangiferin: A xanthonoid with multipotent anti-inflammatory potential. *BioFactors*, 42 (5), 459–474. <https://doi.org/10.1002/biof.1292>

8. Wang, Y., Cui, C., Sun, H. (2020). Anti-Inflammatory Effect of Mangiferin on an Experimental Model of Allergic Rhinitis through the Inhibition of NF- κ B Signaling Pathways. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 39 (4), 357–364. <https://doi.org/10.1615/jenvirophatotoxicoloncol.2020032390>
9. Saviano, A., Raucci, F., Casillo, G. M., Mansour, A. A., Piccolo, V., Montesano, C. et al. (2022). Anti-inflammatory and immunomodulatory activity of *Mangifera indica* L. reveals the modulation of COX-2/mPGES-1 axis and Th17/Treg ratio. *Pharmacological Research*, 182, 106283. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106283>
10. Chang, B., Jiang, H., Wei, Y., Gong, Q., Yu, D., Dong, Z. et al. (2022). Mangiferin: Analgesic properties in neuropathic pain, molecular docking and meta-analysis. *Phytomedicine Plus*, 2 (1), 100170. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100170>
11. Maharaj, A., Naidoo, Y., Dewir, Y. H., Rihan, H. (2022). Phytochemical Screening, and Antibacterial and Antioxidant Activities of *Mangifera indica* L. Leaves. *Horticulturae*, 8 (10), 909. <https://doi.org/10.3390/horticulturae8100909>
12. Alaiya, M. A., Odeniyi, M. A. (2023). Utilisation of *Mangifera indica* plant extracts and parts in antimicrobial formulations and as a pharmaceutical excipient: a review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9 (1). <https://doi.org/10.1186/s43094-023-00479-z>
13. Diso, S., Ali, M., Mukhtar, S., Garba, M. (2017). Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of *Mangifera indica* (Mango) Stem and Leaf Extracts on Clinical Isolates of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 13 (1), 1–6. <https://doi.org/10.9734/jamps/2017/31127>
14. Diesegha, G. C., Akani, N. P. (2017). Antifungal activity of *Mangifera indica* leaf extracts on selected fungi. *Curr stud Comparat Educ Sci Technol.*, 4(2), 136–148.
15. Rechenchoski, D. Z., Agostinho, K. F., Faccin-Galhardi, L. C., Lonni, A. A. S. G., da Silva, J. V. H., de Andrade, F. G. et al. (2020). Mangiferin: A promising natural xanthone from *Mangifera indica* for the control of acyclovir – resistant herpes simplex virus 1 infection. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 28 (4), 115304. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115304>
16. Wang, W.-D., Chen, G. (2023). Antiviral activity of mangiferin from the rhizome of *Anemarrhena asphodeloides* against herpes simplex virus type 1. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 13 (3), 112–120. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.372284>
17. Zahorodnia, S. D., Yaromiy, M. V., Artiukh, L. O., Polovko, N. P. (2024). The study of the antiviral effect of a soft dosage form. *News of Pharmacy*, 108 (2), 58–64. <https://doi.org/10.24959/nphj.24.155>
18. Ochocka, R., Hering, A., Stefanowicz-Hajduk, J., Cal, K., Barańska, H. (2017). The effect of mangiferin on skin: Penetration, permeation and inhibition of ECM enzymes. *PLOS ONE*, 12 (7), e0181542. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181542>
19. Ren, C., Li, Q., Luo, T., Betti, M., Wang, M., Qi, S., Wu, L., Zhao, L. (2023). Antioxidant Polyphenols from *Lespedeza bicolor* Turcz. Honey: Anti-Inflammatory Effects on Lipopolysaccharide-Treated RAW 264.7 Macrophages. *Antioxidants*, 12 (10), 1809. <https://doi.org/10.3390/antiox12101809>
20. Ullah, S. (2017). Methanolic extract from *Lespedeza bicolor*: potential candidates for natural antioxidant and anticancer agent. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 37(4), 444–451. [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(17\)30150-4](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(17)30150-4)
21. Lee, S. J., Hossaine, M. D. A., Park, S. C. (2016). A potential anti-inflammation activity and depigmentation effect of *Lespedeza bicolor* extract and its fractions. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 23 (1), 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.01.016>
22. Kiselyova, K., Osolodchenko, T., Vishnevskaya, L. (2024). Study of the antibacterial action of *Lespedeza bicolor* extracts and cream based on them. *Annals of the Mechnikov Institute*, 2, 69–73. <https://doi.org/10.5281/zenodo.11638092>
23. Hong, H.-J., Son, N.-R., Yang, W.-Y., Lee, J.-M., Kim, J.-H., Jang, S.-M., Nam, S.-H. (2018). Antibacterial and antifungal activities of *Lespedeza cuneata* extract against *Candida albicans*. *Biomedical Research*, 29 (20). <https://doi.org/10.4066/biomedicalresearch.29-18-1080>
24. ST-N MOZU 42-3.0:2011 «Likarski zasoby. Farmatsevtichna rozrobka (ICH Q8)» (2011). Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, 13.
25. Matsiuk, K. D., Oliynyk, S. V., Zuykina, S. S., Buryak, M. V., Kovalyova, T. M., Bodnar, L. A. (2024). The development of the technology of a thick extract for the treatment of cheilitis. *News of Pharmacy*, 108 (2), 43–49. <https://doi.org/10.24959/nphj.24.153>
26. Kiselyova, K. E., Bevz, N. Yu., Mykhailenko, O. O., Yaromiy, M. V., Vyshnevskaya, L. I. (2024). The substantiation of the choice of an extractant for obtaining extractions of the overground part of *Lespedeza bicolor*. *News of Pharmacy*, 107 (1), 58–65. <https://doi.org/10.24959/nphj.24.126>
27. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128.
28. Yaromii, M., Osolodchenko, T., Polovko, N. (2024). Investigation of the antibacterial activity of gel with mangiferin and aqueous extraction from *Lespedeza bicolor*. *Modern achievements of experimental, clinical, ecological biochemistry and molecular biology*. Kharkiv, 332–338.
29. Yaromiy, M. V., Yudkevich, T. K., Polovko, N. P. (2024). Investigation of the anti-inflammatory activity of *Lespedeza bicolor* extract. *Modern Achievements of Pharmaceutical Technology*. Kharkiv, 168.
30. Acosta, J., Sevilla, I., Salomón, S., Nuevas, L., Romero, A., Amaro, D. (2016). Determination of mangiferin solubility in solvents used in the biopharmaceutical industry. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 4 (1), 49–53. https://doi.org/10.56499/jppres15.099_4.2.49
31. Kim, S. J., Kim, D. W. (2007). Antioxidative activity of hot water and ethanol extracts of *Lespedeza cuneata* seeds. *Korean Journal of Food Preservation*, 14, 332–335.
32. Ningsih, D. R., Zufahair, Z., Hermawan, D., Anggraini, W., Aboul-Enein, H. Y. (2021). Ointment Formulation and Characterization of Arum Manis Mango (*Mangifera indica* L.) Leaves' Methanol Extract as an Antibacterial Agent Against *Propionibacterium acnes*. *Current Bioactive Compounds*, 17 (1), 67–75. <https://doi.org/10.2174/1573407216666200214100855>
33. Okareh, O., Alaiya, M., Odeniyi, M. (2019). Formulation of Antiseptic Ointments from *Mangifera indica* Kernel, Leaf and *Psidium guajava* Leaf Extracts. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 3 (10), 307–313. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v3i10.2>
34. Zuikina, Y., Polovko, N., Strilets, O., Strelnikov, L. (2021). The in vitro release testing and the antimicrobial activity of semi-solid dosage forms which contain salicylic acid. *Farmacia*, 69 (6), 1073–1079. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2021.6.8>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.322767

ANALYSIS OF THE CURRENT STATUS OF PROBIOTIC DRUG DEVELOPMENT

p. 14–25

Olga Bliznjuk, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry, National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kyrpychova str., 2, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2595-8421>

Igor Ryshchenko, Doctor of Technical Sciences, Professor, Director, Educational and Scientific Institute of Chemical Technology and Engineering, National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kyrpychova str., 2, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9859-4510>

Nataliia Masalitina, PhD, Associate Professor, Department of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry, National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kyrpychova str., 2, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7347-2584>

Daria Pylypenko, PhD, Department of Biotechnology, Molecular Biology and Aquatic Bioresources, State Biotechnological University, Alchevskikh str., 44, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-0476>

Yuriy Krasnopolsky, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry, National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kyrpychova str., 2, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: yuriykrasnopolsky@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3469-5827>

The aim of the work is to analyze the current state of the creation of probiotic preparations.

Materials and methods. The work analyzes strains of probiotic bacteria *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Saccharomyces* and other genera. Methods for obtaining probiotics are considered, including the selection of producer strains, the scheme and parameters of culturing producers, collection and concentration, lyophilization, formulation of the product composition, selection of the dosage form. Following technological methods for obtaining dosage forms of probiotics are used: capsules, emulsions, hydrogels, suppositories, tablets, etc.

Results. The main functions of probiotics in various parts of the human body are considered. Bacterial strains that are part of prophylactic and medicinal preparations are analyzed. The creation of new probiotic preparations is carried out in several directions: the creation of recombinant microorganisms by genetic engineering methods and the development of new generation therapeutic preparations to improve human health, as well as the development of probiotic delivery systems into the human body. Engineered probiotics are a type of new microorganisms obtained by modifying the original bacteria and yeast. The possibility of using a new generation of strains (*Akkermansia muciniphila*, *Ruminococcus bromii*, etc.) that demonstrate high therapeutic potential in the treatment of metabolic diseases is

discussed. New data and a deep understanding of the microbiome have helped to identify useful commensals and their therapeutic potential. The prospects for the use of probiotics, prebiotics and postbiotics in preparations, including a new generation of probiotic strains, are shown. The effectiveness of probiotic products for restoring the microflora of the oral cavity, intestines and vagina in various dosage forms was assessed: hydrogels, capsules and tablets.

Conclusions. Functional products of probiotic and postbiotic origin have antiviral, antibacterial and antitumor activity. Probiotics are effective and safe, have high therapeutic potential for the prevention and treatment of diseases of various etiologies. Various dosage forms of probiotics are highly effective for restoring the microbiome of the human body. The prospects for the use of various probiotic strains, including a new generation of microorganisms, are discussed

Keywords: probiotics, prebiotics, postbiotics, dosage forms, new generation of probiotics, recombinant strains, cultivation, lyophilization, prevention and treatment

References

1. Baral, K. C., Bajracharya, R., Lee, S. H., Han, H.-K. (2021). Advancements in the Pharmaceutical Applications of Probiotics: Dosage Forms and Formulation Technology. *International Journal of Nanomedicine*, 16, 7535–7556. <https://doi.org/10.2147/ijn.s337427>
2. Mei, Z., Li, D. (2022). The role of probiotics in vaginal health. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.963868>
3. Chugh, P., Dutt, R., Sharma, A., Bhagat, N., Dhar, M. S. (2020). A critical appraisal of the effects of probiotics on oral health. *Journal of Functional Foods*, 70, 103985. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103985>
4. Wang, G., Chen, Y., Xia, Y., Song, X., Ai, L. (2022). Characteristics of Probiotic Preparations and Their Applications. *Foods*, 11 (16), 2472. <https://doi.org/10.3390/foods11162472>
5. Hathi, Z., Mettu, S., Priya, A., Athukoralalage, S., Lam, T. N., Choudhury, N. R. et al. (2021). Methodological advances and challenges in probiotic bacteria production: Ongoing strategies and future perspectives. *Biochemical Engineering Journal*, 176, 108199. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2021.108199>
6. Vandenplas, Y., Huys, G., Daube, G. (2015). Probiotics: an update. *Jornal de Pediatria*, 91 (1), 6–21. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2014.08.005>
7. Aleman, R. S., Yadav, A. (2023). Systematic Review of Probiotics and Their Potential for Developing Functional Nondairy Foods. *Applied Microbiology*, 4 (1), 47–69. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol4010004>
8. Mazziotta, C., Tognon, M., Martini, F., Torreggiani, E., Rotondo, J. C. (2023). Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human Health. *Cells*, 12 (1), 184. <https://doi.org/10.3390/cells12010184>
9. Liu, Y., Wang, J., Wu, C. (2022). Modulation of Gut Microbiota and Immune System by Probiotics, Pre-biotics, and Post-biotics. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.634897>
10. Liu, Y., Alookaran, J. J., Rhoads, J. M. (2018). Probiotics in Autoimmune and Inflammatory Disorders. *Nutrients*, 10 (10), 1537. <https://doi.org/10.3390/nu10101537>
11. Sil, M., Mitra, S., Goswami, A. (2023). Probiotics and immunity: An overview. *Viral, Parasitic, Bacterial, and Fungal*

Infections. Academic Press, 847–861. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-85730-7.00007-2>

12. Ansari, A., Son, D., Hur, Y. M., Park, S., You, Y.-A., Kim, S. M. et al. (2023). Lactobacillus Probiotics Improve Vaginal Dysbiosis in Asymptomatic Women. *Nutrients*, 15 (8), 1862. <https://doi.org/10.3390/nu15081862>

13. Khyzhniak, O., Krasnopol'skyi, Yu. (2013). Biotehnologichni aspekty otrymannia kompleksnoho preparatu yakii mistyt rizni shtamy pro biotychnykh kultur. *Visnyk NTU «KhPI»*, 978 (4), 113–120.

14. Urrutia-Baca, V. H., Hernández-Hernández, S. N., Martínez, L. M., Dávila-Vega, J. P., Chuck-Hernández, C. (2023). The Role of Probiotics in Dairy Foods and Strategies to Evaluate Their Functional Modifications. *Food Reviews International*, 40 (1), 434–456. <https://doi.org/10.1080/87559129.2023.2172426>

15. Momin, E. S., Khan, A. A., Kashyap, T., Pervaiz, M. A., Akram, A., Mannan, V. et al. (2023). The Effects of Probiotics on Cholesterol Levels in Patients With Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*, 15 (4), e37567. <https://doi.org/10.7759/cureus.37567>

16. Krasnopol'skii, Iu., Borshchevskaia, M. (2009). *Farmatsevticheskaia biotekhnologiya: tekhnologiya proizvodstva imunobiologicheskikh preparatov*. Kharkov: NTU «KhPI», 352.

17. Latif, A., Shehzad, A., Niazi, S., Zahid, A., Ashraf, W., Iqbal, M. W. et al. (2023). Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1216674>

18. Górka, A., Przysupski, D., Niemczura, M. J., Kulbacka, J. (2019). Probiotic Bacteria: A Promising Tool in Cancer Prevention and Therapy. *Current Microbiology*, 76 (8), 939–949. <https://doi.org/10.1007/s00284-019-01679-8>

19. Śliżewska, K., Markowiak-Kopeć, P., Śliżewska, W. (2020). The Role of Probiotics in Cancer Prevention. *Cancers*, 13 (1), 20. <https://doi.org/10.3390/cancers13010020>

20. Naeem, H., Hassan, H. U., Shahbaz, M., Imran, M., Memon, A. G., Hasnain, A. et al. (2024). Role of Probiotics against Human Cancers, Inflammatory Diseases, and Other Complex Malignancies. *Journal of Food Biochemistry*, 2024, 1–23. <https://doi.org/10.1155/2024/6632209>

21. Krasnopol'skyi, Yu., Pylypenko, D. (2020). *Farmatsevtichna biotekhnologiya: biotekhnologiya vyrobnytstva hotovykh likarskykh form*. Kharkiv: «Drukarnia Madryd», 280.

22. Kieps, J., Dembczyński, R. (2022). Current Trends in the Production of Probiotic Formulations. *Foods*, 11 (15), 2330. <https://doi.org/10.3390/foods11152330>

23. Fenster, K., Freeburg, B., Hollard, C., Wong, C., Rønhave Laursen, R., Ouwehand, A. C. (2019). The Production and Delivery of Probiotics: A Review of a Practical Approach. *Microorganisms*, 7 (3), 83. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7030083>

24. Fenster, K. (2022). Impotent Steps in the Probiotic Manufacturing Process. *Journal of Probiotics & Health*, 10 (3), 260.

25. Pertsev, I., Dmytriievskiy, D., Rybachuk, V., Khomenko, V., Hudzenko, O., Kotenko, O.; Pertsev, I. (Ed.) (2010). *Dopomizhni rechovyny v tekhnolohikh likiv*. Kharkiv: Zoloti storinky, 600.

26. Oluwatosin, S. O., Tai, S. L., Fagan-Endres, M. A. (2022). Sucrose, maltodextrin and inulin efficacy as cryoprotectant, preservative and prebiotic – towards a freeze dried Lactobacillus plantarum topical probiotic. *Biotechnology Reports*, 33, e00696. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2021.e00696>

27. Xu, C., Gantumur, M.-A., Sun, J., Guo, J., Ma, J., Jiang, Z. et al. (2024). Design of probiotic delivery systems for targeted release. *Food Hydrocolloids*, 149, 109588. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2023.109588>

28. Vivek, K., Mishra, S., Pradhan, R. C., Nagarajan, M., Kumar, P. K., Singh, S. S. et al. (2023). A comprehensive review on microencapsulation of probiotics: technology, carriers and current trends. *Applied Food Research*, 3 (1), 100248. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100248>

29. Homayouni Rad, A., Pourjafar, H., Mirzakhani, E. (2023). A comprehensive review of the application of probiotics and postbiotics in oral health. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1120995>

30. Kandur, B., Ugurlu, T., Rayaman, E., Sahbaz, S. (2024). Oral Pharmabiotic Tablet formulations. *Journal of Research in Pharmacy*, 28 (1), 236–247. <https://doi.org/10.29228/jrp.691>

31. Kim, W.-S., Cho, C.-S., Hong, L., Han, G. G., Kil, B. J., Kang, S.-K. et al. (2019). Oral Delivery of Probiotics Using pH-Sensitive Phthalyl Inulin Tablets. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29 (2), 200–208. <https://doi.org/10.4014/jmb.1811.11021>

32. Venema, K., Verhoeven, J., Verbruggen, S., Espinosa, L., Courau, S. (2019). Probiotic survival during a multi-layered tablet development as tested in a dynamic, computer-controlled in vitro model of the stomach and small intestine (TIM-1). *Letters in Applied Microbiology*, 69 (5), 325–332. <https://doi.org/10.1111/lam.13211>

33. Hoffmann, A., Fischer, J. T., Daniels, R. (2020). Development of probiotic orodispersible tablets using mucoadhesive polymers for buccal mucoadhesion. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 46 (11), 1753–1762. <https://doi.org/10.1080/03639045.2020.1831013>

34. Bílik, T., Vysloužil, J., Naiserová, M., Muselík, J., Pavelková, M., Mašek, J. et al. (2022). Exploration of Neusilin® US2 as an Acceptable Filler in HPMC Matrix Systems – Comparison of Pharmacopoeial and Dynamic Biorelevant Dissolution Study. *Pharmaceutics*, 14 (1), 127. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14010127>

35. Fülöpová, N., Chomová, N., Elbl, J., Mudroňová, D., Sivulič, P., Pavlovská, S., Franc, A. (2023). Preparation and Evaluation of a Dosage Form for Individualized Administration of Lyophilized Probiotics. *Pharmaceutics*, 15 (3), 910. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030910>

36. Venema, K., Verhoeven, J., Beckman, C., Keller, D. (2020). Survival of a probiotic-containing product using capsule-within-capsule technology in an in vitro model of the stomach and small intestine (TIM-1). *Beneficial Microbes*, 11 (4), 403–410. <https://doi.org/10.3920/bm2019.0209>

37. Cook, M. T., Tzortzis, G., Khutoryanskiy, V. V., Charalampopoulos, D. (2013). Layer-by-layer coating of alginate matrices with chitosan–alginate for the improved survival and targeted delivery of probiotic bacteria after oral administration. *Journal of Materials Chemistry B*, 1 (1), 52–60. <https://doi.org/10.1039/c2tb00126h>

38. Bashir, S., Hina, M., Iqbal, J., Rajpar, A. H., Mujtaba, M. A., Alghamdi, N. A. et al. (2020). Fundamental Concepts of Hydrogels: Synthesis, Properties, and Their Applications. *Polymers*, 12 (11), 2702. <https://doi.org/10.3390/polym12112702>

39. Caló, E., Khutoryanskiy, V. V. (2015). Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commer-

cial products. *European Polymer Journal*, 65, 252–267. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.11.024>

40. Kwiecień, I., Kwiecień, M. (2018). Application of Polysaccharide-Based Hydrogels as Probiotic Delivery Systems. *Gels*, 4 (2), 47. <https://doi.org/10.3390/gels4020047>

41. Dafe, A., Etemadi, H., Dilmaghani, A., Mahdavinia, G. R. (2017). Investigation of pectin/starch hydrogel as a carrier for oral delivery of probiotic bacteria. *International Journal of Biological Macromolecules*, 97, 536–543. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.060>

42. Praepanitchai, O.-A., Noomhorm, A., Anal, A. K. (2019). Survival and Behavior of Encapsulated Probiotics (*Lactobacillus plantarum*) in Calcium-Alginate-Soy Protein Isolate-Based Hydrogel Beads in Different Processing Conditions (pH and Temperature) and in Pasteurized Mango Juice. *BioMed Research International*, 2019, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/9768152>

43. Dou, X., Li, G., Wang, S., Shao, D., Wang, D., Deng, X. et al. (2023). Probiotic-loaded calcium alginate/fucoidan hydrogels for promoting oral ulcer healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 244, 125273. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125273>

44. Reddy, M. S. B., Ponnammam, D., Choudhary, R., Sadasivuni, K. K. (2021). A Comparative Review of Natural and Synthetic Biopolymer Composite Scaffolds. *Polymers*, 13 (7), 1105. <https://doi.org/10.3390/polym13071105>

45. Corona-Escalera, A. F., Tinajero-Díaz, E., García-Reyes, R. A., Luna-Bárceñas, G., Seyfoddin, A., Padilla-de la Rosa, J. D. et al. (2022). Enzymatic Crosslinked Hydrogels of Gelatin and Poly (Vinyl Alcohol) Loaded with Probiotic Bacteria as Oral Delivery System. *Pharmaceutics*, 14 (12), 2759. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14122759>

46. Yasmin, R., Shah, M., Khan, S. A., Ali, R. (2017). Gelatin nanoparticles: a potential candidate for medical applications. *Nanotechnology Reviews*, 6 (2), 191–207. <https://doi.org/10.1515/ntrev-2016-0009>

47. Tao, S., Zhang, S., Wei, K., Maniura-Weber, K., Li, Z., Ren, Q. (2024). An Injectable Living Hydrogel with Embedded Probiotics as a Novel Strategy for Combating Multifaceted Pathogen Wound Infections. *Advanced Healthcare Materials*, 13 (27). <https://doi.org/10.1002/adhm.202400921>

48. Kuhn, T., Aljohmani, A., Frank, N., Zielke, L., Mehnann, M., Laschke, M. W. et al. (2024). A cell-free, biomimetic hydrogel based on probiotic membrane vesicles ameliorates wound healing. *Journal of Controlled Release*, 365, 969–980. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.12.011>

49. Krasnopolskyi, Yu. M., Pylypenko, D. M. (2023). Stvorennia system dostavky antyheniv ta likiv na osnovi shtuchnykh i pryrodnykh lipidnykh nanochastynok: liposomy ta ekzosomy. *Kharkiv: Drukarnia Madryd*, 179.

50. Liu, P., Lu, Y., Li, R., Chen, X. (2023). Use of probiotic lactobacilli in the treatment of vaginal infections: In vitro and in vivo investigations. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1153894>

51. Kerry-Barnard, S., Zhou, L., Phillips, L., Furegato, M., Witney, A. A., Sadiq, S. T., Oakeshott, P. (2022). Vaginal microbiota in ethnically diverse young women who did or did not develop pelvic inflammatory disease: community-based prospective study. *Sexually Transmitted Infections*, 98 (7), 503–509. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2021-055260>

52. Spacova, I., O'Neill, C., Lebeer, S. (2020). *Lacticaeibacillus rhamnosus* GG inhibits infection of human keratino-

cytes by *Staphylococcus aureus* through mechanisms involving cell surface molecules and pH reduction. *Beneficial Microbes*, 11 (7), 703–716. <https://doi.org/10.3920/bm2020.0075>

53. Zawistowska-Rojek, A., Kośmider, A., Stępień, K., Tyski, S. (2022). Adhesion and aggregation properties of *Lactobacillaceae* strains as protection ways against enteropathogenic bacteria. *Archives of Microbiology*, 204 (5). <https://doi.org/10.1007/s00203-022-02889-8>

54. Sousa, D. N., Gaspar, C., Rolo, J., Donders, G. G. G., Martinez-de-Oliveira, J., Palmeira-de-Oliveira, R., Palmeira-de-Oliveira, A. (2023). Assessment of Live *Lactobacilli* Recovery from Probiotic Products for Vaginal Application. *Applied Microbiology*, 3 (4), 1195–1203. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol3040082>

55. Borges, S., Silva, J., Teixeira, P. (2013). The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 289 (3), 479–489. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3064-9>

56. Abdolalipour, E., Mahooti, M., Salehzadeh, A., Torabi, A., Mohebbi, S. R., Gorji, A., Ghaemi, A. (2020). Evaluation of the antitumor immune responses of probiotic *Bifidobacterium bifidum* in human papillomavirus-induced tumor model. *Microbial Pathogenesis*, 145, 104207. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104207>

57. Wei, G., Liu, Q., Wang, X., Zhou, Z., Zhao, X., Zhou, W. et al. (2023). A probiotic nanozyme hydrogel regulates vaginal microenvironment for *Candida vaginitis* therapy. *Science Advances*, 9 (20). <https://doi.org/10.1126/sciadv.adg0949>

58. Li, X., Wang, H., Du, X., Yu, W., Jiang, J., Geng, Y. et al. (2017). *Lactobacilli* inhibit cervical cancer cell migration in vitro and reduce tumor burden in vivo through upregulation of E-cadherin. *Oncology Reports*, 38 (3), 1561–1568. <https://doi.org/10.3892/or.2017.5791>

59. Kandati, K., Belagal, P., Nannepaga, J. S., Viswanath, B. (2022). Role of probiotics in the management of cervical cancer: An update. *Clinical Nutrition ESPEN*, 48, 5–16. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.02.017>

60. Sun, Q., Yin, S., He, Y., Cao, Y., Jiang, C. (2023). Biomaterials and Encapsulation Techniques for Probiotics: Current Status and Future Prospects in Biomedical Applications. *Nanomaterials*, 13 (15), 2185. <https://doi.org/10.3390/nano13152185>

61. Dudek-Wicher, R., Junka, A., Paleczny, J., Bartoszewicz, M. (2020). Clinical Trials of Probiotic Strains in Selected Disease Entities. *International Journal of Microbiology*, 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/8854119>

62. Troge, A., Scheppach, W., Schroeder, B. O., Rund, S. A., Heuner, K., Wehkamp, J. et al. (2012). More than a marine propeller – the flagellum of the probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 is the major adhesin mediating binding to human mucus. *International Journal of Medical Microbiology*, 302 (7-8), 304–314. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2012.09.004>

63. Cordonnier, C., Thévenot, J., Etienne-Mesmin, L., Denis, S., Alric, M., Livrelli, V., Blanquet-Diot, S. (2015). Dynamic In Vitro Models of the Human Gastrointestinal Tract as Relevant Tools to Assess the Survival of Probiotic Strains and Their Interactions with Gut Microbiota. *Microorganisms*, 3 (4), 725–745. <https://doi.org/10.3390/microorganisms3040725>

64. Krasnopolskyi, Yu. M., Pylypenko, D. M. (2022). Farmatsevtichna biotekhnolohiia: sohodennia ta maibutnie. *Kharkiv: TOV «Drukarnia Madryd»*, 151.

65. Ma, J., Lyu, Y., Liu, X., Jia, X., Cui, F., Wu, X. et al. (2022). Engineered probiotics. *Microbial Cell Factories*, 21 (1). <https://doi.org/10.1186/s12934-022-01799-0>
66. Drolia, R., Amalaradjou, M. A. R., Ryan, V., Ten-guria, S., Liu, D., Bai, X. et al. (2020). Receptor-targeted engineered probiotics mitigate lethal *Listeria* infection. *Nature Communications*, 11 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20200-5>
67. Sorokulova, I. B. (1998). Izucheniye bezopasnosti ireaktogennosti novogo probiotika subali-na dlia dobrovol'tcev. *Mikrobiologichnyi zhurnal*, 60 (1), 43–46.
68. Gurbatri, C. R., Lia, I., Vincent, R., Coker, C., Castro, S., Treuting, P. M. et al. (2020). Engineered probiotics for local tumor delivery of checkpoint blockade nanobodies. *Science Translational Medicine*, 12 (530). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aax0876>
69. Seo, E., Weibel, S., Wehkamp, J., Oelschlaeger, T. A. (2012). Construction of recombinant *E. coli* Nissle 1917 (EcN) strains for the expression and secretion of defensins. *International Journal of Medical Microbiology*, 302 (6), 276–287. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2012.05.002>
70. Mao, N., Cubillos-Ruiz, A., Cameron, D. E., Collins, J. J. (2018). Probiotic strains detect and suppress cholera in mice. *Science Translational Medicine*, 10 (445). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aao2586>
71. Laguna, J. G., Freitas, A. dos S., Barroso, F. A. L., De Jesus, L. C. L., De Vasconcelos, O. A. G. G., Quaresma, L. S. et al. (2024). Recombinant probiotic *Lactococcus lactis* delivering P62 mitigates moderate colitis in mice. *Frontiers in Microbiology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1309160>
72. Yoha, K. S., Nida, S., Dutta, S., Moses, J. A., Anandharamakrishnan, C. (2021). Targeted Delivery of Probiotics: Perspectives on Research and Commercialization. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 14 (1), 15–48. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09791-7>
73. Romero-Luna, H. E., Hernández-Mendoza, A., González-Córdova, A. F., Peredo-Lovillo, A. (2022). Bioactive peptides produced by engineered probiotics and other food-grade bacteria: A review. *Food Chemistry: X*, 13, 100196. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2021.100196>
74. Borrero, J., Chen, Y., Dunny, G. M., Kaznessis, Y. N. (2014). Modified Lactic Acid Bacteria Detect and Inhibit Multiresistant Enterococci. *ACS Synthetic Biology*, 4 (3), 299–306. <https://doi.org/10.1021/sb500090b>
75. Hwang, I. Y., Koh, E., Wong, A., March, J. C., Bentley, W. E., Lee, Y. S., Chang, M. W. (2017). Engineered probiotic *Escherichia coli* can eliminate and prevent *Pseudomonas aeruginosa* gut infection in animal models. *Nature Communications*, 8 (1). <https://doi.org/10.1038/ncomms15028>
76. Torres-Sánchez, A., Ruiz-Rodríguez, A., Ortiz, P., Moreno, M. A., Ampatzoglou, A., Gruszecka-Kosowska, A. et al. (2022). Exploring Next Generation Probiotics for Metabolic and Microbiota Dysbiosis Linked to Xenobiotic Exposure: Holistic Approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (21), 12917. <https://doi.org/10.3390/ijms232112917>
77. Kumari, M., Singh, P., Nataraj, B. H., Kokiligadda, A., Naithani, H., Azmal Ali, S. et al. (2021). Fostering next-generation probiotics in human gut by targeted dietary modulation: An emerging perspective. *Food Research International*, 150, 110716. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110716>
78. Abouelela, M. E., Helmy, Y. A. (2024). Next-Generation Probiotics as Novel Therapeutics for Improving Human Health: Current Trends and Future Perspectives. *Microorganisms*, 12 (3), 430. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12030430>
79. Elzinga, J., Narimatsu, Y., de Haan, N., Clausen, H., de Vos, W. M., Tytgat, H. L. P. (2024). Binding of *Akkermansia muciniphila* to mucin is O-glycan specific. *Nature Communications*, 15 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48770-8>
80. Rangarajan, A. A., Chia, H. E., Azaldegui, C. A., Olszewski, M. H., Pereira, G. V., Koropatkin, N. M., Biteen, J. S. (2022). *Ruminococcus bromii* enables the growth of proximal *Bacteroides thetaiotaomicron* by releasing glucose during starch degradation. *Microbiology*, 168 (4). <https://doi.org/10.1099/mic.0.001180>
81. Nie, K., Ma, K., Luo, W., Shen, Z., Yang, Z., Xiao, M., Tong, T., Yang, Y., Wang, X. (2021). *Roseburia intestinalis*: A Beneficial Gut Organism From the Discoveries in Genus and Species. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.757718>
82. Kang, X., Liu, C., Ding, Y., Ni, Y., Ji, F., Lau, H. C. H. et al. (2023). *Roseburia intestinalis* generated butyrate boosts anti-PD-1 efficacy in colorectal cancer by activating cytotoxic CD8⁺T cells. *Gut*, 72 (11), 2112–2122. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330291>
83. Tsilingiri, K., Barbosa, T., Penna, G., Caprioli, F., Sonzogno, A., Viale, G., & Rescigno, M. (2012). Probiotic and postbiotic activity in health and disease: comparison on a novel polarised ex-vivo organ culture model. *Gut*, 61(7), 1007–1015. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300971>
84. Mishra, B., Mishra, A. K., Mohanta, Y. K., Yadavalli, R., Agrawal, D. C., Reddy, H. P. et al. (2024). Postbiotics: the new horizons of microbial functional bioactive compounds in food preservation and security. *Food Production, Processing and Nutrition*, 6 (1). <https://doi.org/10.1186/s43014-023-00200-w>
85. Ma, L., Tu, H., Chen, T. (2023). Postbiotics in Human Health: A Narrative Review. *Nutrients*, 15 (2), 291. <https://doi.org/10.3390/nu15020291>
86. Hijová, E. (2024). Postbiotics as Metabolites and Their Biotherapeutic Potential. *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (10), 5441. <https://doi.org/10.3390/ijms25105441>
87. Rajam, R., Subramanian, P. (2022). Encapsulation of probiotics: past, present and future. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 11 (1). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00228-w>
88. Liu, H., Xie, M., Nie, S. (2020). Recent trends and applications of polysaccharides for microencapsulation of probiotics. *Food Frontiers*, 1 (1), 45–59. Portico. <https://doi.org/10.1002/fft.11>
89. Zhou, C., Zou, Y., Xu, R., Han, X., Xiang, Z., Guo, H. et al. (2023). Metal-phenolic self-assembly shielded probiotics in hydrogel reinforced wound healing with antibiotic treatment. *Materials Horizons*, 10 (8), 3114–3123. <https://doi.org/10.1039/d3mh00033h>
90. Doar, N. W., Samuthiram, S. D. (2023). Qualitative Analysis of the Efficacy of Probiotic Strains in the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea. *Cureus*, 15 (6), e40261. <https://doi.org/10.7759/cureus.40261>
91. Agriopoulou, S., Tarapoulouzi, M., Varzakas, T., Jafari, S. M. (2023). Application of Encapsulation Strategies for Probiotics: From Individual Loading to Co-Encapsulation. *Microorganisms*, 11 (12), 2896. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11122896>
92. Stavropoulou, E., Bezirtzoglou, E. (2020). Probiotics in Medicine: A Long Debate. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02192>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.322855

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A DERMATOLOGICAL PRODUCT IN THE FORM OF A CREAM WITH EXTRACTS OF THE AERIAL PART OF LESPEDEZA BICOLOUR

p. 26–40

Kate Kiselyova, Postgraduate Student, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: katekiselyova1999@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4874-7309>

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

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

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>

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

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

Mariia Skybitska, PhD, Senior Researcher, Botanical Garden of the Lviv National Ivan Franko University, Cheremshyny str., 44, Lviv, Ukraine, 79014

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0085-6338>

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

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

Olha Mykhailenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002, Humboldt Research Fellow, Kiel University, Christian-Albrechts-Platz, 4, Kiel, Germany, 24118, Visiting Researcher, Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, 29-39 Brunswick sq., London, United Kingdom, WC1N 1AX

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

Oleksandr Kukhtenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Industrial Technology of Drugs and Cosmetic Products, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>

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>

The aim of the work: Justification of the composition of emulsion cream with extracts of *Lespedeza bicolor*.

Materials and methods: In the development of the emulsion base of the cream, corn oil (Ukraine), propylene glycol (Germany), purified water, emulsifiers: xylance (France), prolipid 141 (USA) and lamecrem (France) were used. The composition of the emulsion base included oil and liquid alcohol extract of the above-ground part of *Lespedeza bicolor*, which were obtained from the above-ground part of *Lespedeza bicolor*, harvested in the Botanical Garden of the Ivan Franko National University of Lviv (Lviv, Ukraine) in the flowering phase. The studies used physicochemical (pH value, identification and quantitative content of BAS), pharmacotechnological (thermo- and colloidal stability, structural-mechanical properties and disperse analysis) research methods. The anti-inflammatory activity of the experimental samples was studied on a burn wound model in outbred sexually mature male rats. The following medicines were used as comparison drugs: Panthenol ointment, "Hemofarm", AD, Serbia, series 138CLA and Calendula ointment, LLC "Pavlova Pharmacy", Ukraine, series 23.0823.

Results. Experimental studies of the organoleptic, physicochemical and structural-mechanical properties of samples of emulsion bases showed their dependence on the concentration of the oil phase, the composition and concentration of complex emulsifiers xylance, prolipid 141 and lamecrem. It was established that the emulsion base of the cream, which contains 15 % corn oil, 7 % of the complex emulsifier xylance, 5 % propylene glycol and water purified to 100, has satisfactory structural-mechanical properties, the necessary dispersion and homogeneous distribution of particles of the oil phase in the aqueous dispersion medium, withstands the test for thermal and colloidal stability and can be used to develop a dermatological cream with *Lespedeza* extracts. It was shown that the introduction of extracts into the composition of the developed base does not affect the stability, structural-mechanical properties of the base and the content of BAS. Studies of the anti-inflammatory activity of a cream with a complex of biologically active compounds of the oily and alcoholic extracts of the terrestrial part of *Lespedeza bicolor* on a burn wound model showed a reduction in signs of inflammation without signs of the joining of an infectious process in laboratory animals with wound healing on the 26th day of the study.

Conclusions. The composition of the cream with oil and alcohol extract of *Lespedeza*, which, due to the BAS complex, has a wider spectrum of pharmacological activity, has been experimentally substantiated. The composition of the emulsion base of the cream with corn oil, xylance emulsifier, propylene glycol and purified water has been developed. It has been shown that the introduction of extracts into the composition of the developed base does not affect its pharmacotechnological properties, and the quantitative content of biologically active compounds in the cream corresponds to their content in the extracts in terms of the concentration of extracts in SDF, which is a confirmation of the compatibility of BAS with excipients. It has been established that the cream containing the BAS complex of *Lespedeza bicolor* in terms of anti-inflammatory activity is at the level of the comparison preparations Panthenol ointment and Calendula ointment

Keywords: aerial part of *Lespedeza bicolor*, phenolic compounds, dermatological cream, *Lespedeza bicolor* extracts, anti-inflammatory activity, drug technology

References

1. Yazarlu, O., Iranshahi, M., Kashani, H. R. K., Reshadat, S., Habtemariam, S., Iranshahy, M., Hasanpour, M. (2021).

Perspective on the application of medicinal plants and natural products in wound healing: A mechanistic review. *Pharmacological Research*, 174, 105841. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105841>

2. Ahuja, A., Gupta, J., Gupta, R. (2021). Miracles of Herbal Phytomedicines in Treatment of Skin Disorders: Natural Healthcare Perspective. *Infectious Disorders – Drug Targets*, 21 (3), 328–338. <https://doi.org/10.2174/1871526520666200622142710>

3. Ullah, S. (2017). Methanolic extract from *Lespedeza bicolor*: potential candidates for natural antioxidant and anti-cancer agent. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 37 (4), 444–451. [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(17\)30150-4](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(17)30150-4)

4. Kim, S. J., Kim, D. W. (2007). Antioxidative activity of hot water and ethanol extracts of *Lespedeza cuneata* seeds. *Korean Journal of Food Preservation*, 14, 332–335.

5. Ren, C., Li, Q., Luo, T., Betti, M., Wang, M., Qi, S. et al. (2023). Antioxidant Polyphenols from *Lespedeza bicolor* Turcz. Honey: Anti-Inflammatory Effects on Lipopolysaccharide-Treated RAW 264.7 Macrophages. *Antioxidants*, 12 (10), 1809. <https://doi.org/10.3390/antiox12101809>

6. Lee, S. J., Hossaine, M. D. A., Park, S. C. (2016). A potential anti-inflammation activity and depigmentation effect of *Lespedeza bicolor* extract and its fractions. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 23 (1), 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.01.016>

7. Thuy, N. T. T., Lee, J.-E., Yoo, H. M., Cho, N. (2019). Antiproliferative Pterocarpan and Coumestans from *Lespedeza bicolor*. *Journal of Natural Products*, 82 (11), 3025–3032. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b00567>

8. Nam, S. H. (2023) Evaluation of the anti-caries effect of *Lespedeza cuneata* extract against *Streptococcus mutans*. *Georgian Med News*, 3 (38), 19–22.

9. Hong, H.-J., Son, N.-R., Yang, W.-Y., Lee, J.-M., Kim, J.-H., Jang, S.-M., Nam, S.-H. (2018). Antibacterial and antifungal activities of *Lespedeza cuneata* extract against *Candida albicans*. *Biomedical Research*, 29 (20). <https://doi.org/10.4066/biomedicalresearch.29-18-1080>

10. Woo, H. S., Lee, K. H., Park, K. H., Kim, D. W. (2024). Flavonoids Derived from the Roots of *Lespedeza bicolor* Inhibit the Activity of SARS-CoV Papain-like Protease. *Plants*, 13 (23), 3319. <https://doi.org/10.3390/plants13233319>

11. Leti, M., Daunes-Marion, S., Leveque, M. (2020). WO2020020791A1; WIPO (PCT). *Lespedeza capitata* extract for use in the field of hair care. Available at: <https://patents.google.com/patent/WO2020020791A1/en>

12. Seong, J. S., Xuan, S. H., Park, S. H., Lee, K. S., Park, Y. M., Park, S. N. (2017). Antioxidative and Antiaging Activities and Component Analysis of *Lespedeza cuneata* G. Don Extracts Fermented with *Lactobacillus pentosus*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 27 (11), 1961–1970. <https://doi.org/10.4014/jmb.1706.06028>

13. Deng, F., Chang, J., Zhang, J.-S. (2007). New flavonoids and other constituents from *Lespedeza cuneata*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 9 (7), 655–658. <https://doi.org/10.1080/10286020600979894>

14. Kiselyova, K. E., Bevs, N. Yu., Mykhailenko, O. O., Yaromiy, M. V., Vishnevskaya, L. I. (2024). The substantiation of the choice of an extractant for obtaining extractions of the overground part of *Lespedeza bicolor*. *News of Pharmacy*, 107 (1), 58–65. <https://doi.org/10.24959/nphj.24.126>

15. Kiselyova, K. E., Bevs, N. Yu., Mykhaylenko, O. O., Vishnevskaya, L. I.; Bessarabov, V., Lubenets, V. (Eds.) (2023). Justification of the conditions for obtaining the oil extract of *Les-*

pedeza bicolor. Chemical and biopharmaceutical technologies. Tallinn: Nordic Sci Publisher, 336–342.

16. Kiselyova, K., Osolodchenko, T., Vishnevskaya, L. (2024). Study of the antibacterial action of *Lespedeza bicolor* extracts and cream based on them. *Annals of the Mechnikov Institute*, 2, 69–73. <https://doi.org/10.5281/zenodo.11638092>

17. Kiselyova, K. E., Vishnevskaya, L. I. (2024). Study of the anti-inflammatory activity of extracts of *Lespedeza bicolor*. *Industry 4.0: modern directions of development of the pharmaceutical industry*. Kharkiv: Publishing House of the National Academy of Sciences, 51–53.

18. Herbig, M. E., Evers, D.-H., Gorissen, S., Köllmer, M. (2023). Rational Design of Topical Semi-Solid Dosage Forms-How Far Are We? *Pharmaceutics*, 15 (7), 1822. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071822>

19. Dragicevic, N., Maibach, H. I. (2021). *Percutaneous Absorption: Drugs, Cosmetics, Mechanisms, Methods*. Boca Raton: CRC Press, 1008. <https://doi.org/10.1201/9780429202971>

20. Grégoire, S., Ribaud, C., Benech, F., Meunier, J. R., Garrigues-Mazert, A., Guy, R. H. (2009). Prediction of chemical absorption into and through the skin from cosmetic and dermatological formulations. *British Journal of Dermatology*, 160 (1), 80–91. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08866.x>

21. Dias, M., Hadgraft, J., Lane, M. (2007). Influence of membrane–solvent–solute interactions on solute permeation in skin. *International Journal of Pharmaceutics*, 340 (1-2), 65–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.03.030>

22. Oliveira, G., Hadgraft, J., Lane, M. E. (2012). The influence of volatile solvents on transport across model membranes and human skin. *International Journal of Pharmaceutics*, 435 (1), 38–49. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.05.037>

23. Herbig, M. E. (2022). Topical Drug Delivery and the Role of Excipients. *Chimica Oggi-Chemistry Today*, 40, 34–37.

24. ST-N MOZU 42-3.0:2011 «Likarski zasoby. Farmatsevychna rozrobka (ICH Q8)» (2011). Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, 13.

25. Lane, M. E., Hadgraft, J., Oliveira, G., Vieira, R., Mohammed, D., Hirata, K. (2012). Rational formulation design. *International Journal of Cosmetic Science*, 34 (6), 496–501. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2012.00747.x>

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

27. Stefanova, O. V. (Ed.) (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: Avicenna, 528.

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

29. *Medicines. Good laboratory practice* (2009). Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, 27.

30. Yakovleva, L. V., Tkacheva, O. V., Butko, I. O., Lari-anovska, Yu. B. (2013). Experimental study of new drugs for local treatment of wounds. Kharkiv: NFaU Publishing House, 52.

31. Trapella, C., Rizzo, R., Gallo, S., Alogna, A., Bortolotti, D., Casciano, F. et al. (2018). HelixComplex snail mucus exhibits pro-survival, proliferative and pro-migration effects on mammalian fibroblasts. *Scientific Reports*, 8 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35816-3>

32. Tkachova, O. V. (2014). Pharmacological study of new drugs developed on the basis of natural substances and in-

tended for the local treatment of wound healing process. [Extended abstract of PhD thesis].

33. Indrayan, A., Malhotra, K. R. (2018). Medical biostatistics. Boca Raton: CRC Press, 685.

34. Roberts, M. S., Cheruvu, H. S., Mangion, S. E., Alinaghi, A., Benson, H. A. E., Mohammed, Y. et al. (2021). Topical drug delivery: History, percutaneous absorption, and product development. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 177, 113929. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113929>

35. Kukhtenko, H., Gladukh, Y., Kukhtenko, O., Solodov, D. (2017). Influence of Excipients on the Structural and Mechanical Properties of Semisolid Dosage Forms. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 11 (3), 575–578.

36. Bulyha, L. O., Chernykh, V. P., Shtryhol, S. Iu., Movchan, B. O., Butko, Ya. O. (2015). Eksperymentalne doslidzhennia ranozhoiuvanoi dii heliu z nanochastynkami sribla ta hliukozaminom. *Pharmacology and medicinal toxicology*, 2 (43), 49–54.

37. Mayevsky, O. E., Mironov, E. V. (2015). Changes in the skin after thermal burns (literature review). *Biomedical and biosocial anthropology*, 25, 218–220.

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.322985

POLYMER SOLID DISPERSION SYSTEM OF NIMESULIDE: *IN VITRO* DISSOLUTION ASSESSMENT, THERMODYNAMIC AND PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS

p. 41–53

Volodymyr Bessarabov, Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Mala Shyianovska str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011, L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkivske shose str., 50, Kyiv, Ukraine, 02155
E-mail: v.bessarabov@kyivpharma.eu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0637-1729>

Viktor Kostyuk, Postgraduate Student, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Mala Shyianovska str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5454-4247>

Viktoriia Lyzhniuk, Postgraduate Student, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Mala Shyianovska str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0976-0311>

Vadym Lisovyi, Assistant, Department of Industrial Pharmacy, Postgraduate Student, Department of Chemical Technologies and Resource Saving, Kyiv National University of Technologies and Design, Mala Shyianovska str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8038-0650>

Tetiana Derkach, Doctor of Pedagogic Sciences, PhD, Professor, Dean, Faculty of Chemical and Biopharmaceutical Technologies, Kyiv National University of Technologies and Design, Mala Shyianovska str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1087-8274>

Galina Kuzmina, PhD, Associate Professor, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Mala Shyianovska str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0691-8563>

Andriy Goy, PhD, Associate Professor, Professor, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Mala Shyianovska str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7044-4050>

Liubov Vakhitova, PhD, Senior Researcher, Department of Nucleophilic Reactions Research, L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkivske shose str., 50, Kyiv, Ukraine, 02155

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1923-7895>

Nimesulide is a well-known non-steroidal anti-inflammatory active pharmaceutical ingredient (API), but it is poorly soluble in water, which makes its bioavailability relatively low.

The aim of the work was to investigate the effect of polyvinylpyrrolidone (PVP) of different molecular weights on the phase solubility of nimesulide and to evaluate the thermodynamic parameters of the obtained complexes in order to determine the optimal polymer for further development of a solid dispersed system (SDS) of nimesulide and to study its physicochemical properties, which lead to an improvement in the solubility of API in the composition of the obtained composite material.

Materials and methods. The dependence of the nimesulide dissolution profile in water on the concentration of PVP of different molecular weights was studied by the Higuchi and Connors method. SDS was prepared by the «green» method of solvent evaporation and were characterised by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), differential scanning calorimetry (DSC) and powder X-ray diffraction (PXRD) and were evaluated for dissolution profiles.

Research results. The influence of PVP of different molecular weights on the phase solubility of nimesulide was studied, and it was found that the best increase in solubility in water was observed in the system with PVP K-25 – 5.27 times. Thermodynamic parameters of this composition were also investigated. The FTIR results indicate that the formation of complexes between the API and the polymer is predominantly due to hydrogen bonds. DSC and PXRD showed that nimesulide is present in SDS in an amorphous form. The results of the *in vitro* release kinetics study showed that the release rate of nimesulide from the formed SDS was higher than the dissolution rate of the comparison drug.

Conclusions. A solid dispersed system prepared by the «green» method of solvent evaporation using PVP K-25 as a carrier can be used as a good strategy for formulating effective anti-inflammatory drugs of nimesulide with increased bioavailability

Keywords: nimesulide, phase solubility, thermodynamic characteristics, polyvinylpyrrolidone, solid dispersed system, increase in solubility

References

1. Sohail, R., Mathew, M., Patel, K. K., Reddy, S. A., Haider, Z., Naria, M. et al. (2023). Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus*, 15 (4). <https://doi.org/10.7759/cureus.37080>

2. Lin, J., Zhang, Y., Bian, Y., Zhang, Y., Du, R., Li, M. et al. (2023). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the environment: Recent updates on the occurrence, fate, hazards and removal technologies. *Science of The Total Environment*, 904, 166897. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166897>
3. Bindu, S., Mazumder, S., Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180, 114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
4. Ozleyen, A., Yilmaz, Y. B., Donmez, S., Atalay, H. N., Antika, G., Tumer, T. B. (2022). Looking at NSAIDs from a historical perspective and their current status in drug repurposing for cancer treatment and prevention. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 149 (5), 2095–2113. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04187-8>
5. Kress, H. G., Baltov, A., Basiński, A., Berghea, F., Castellsague, J., Codreanu, C. et al. (2015). Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. *Current Medical Research and Opinion*, 32 (1), 23–36. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1100986>
6. Güngör, T., Ozleyen, A., Yilmaz, Y. B., Siyah, P., Ay, M., Durdağı, S., Tumer, T. B. (2021). New nimesulide derivatives with amide/sulfonamide moieties: Selective COX-2 inhibition and antitumor effects. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 221, 113566. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113566>
7. Bessone, F., Hernandez, N., Mendizabal, M., Ridruejo, E., Gualano, G., Fassio, E. et al. (2021). Serious liver injury induced by Nimesulide: an international collaborative study. *Archives of Toxicology*, 95 (4), 1475–1487. <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03000-8>
8. Kwon, J., Kim, S., Yoo, H., Lee, E. (2019). Nimesulide-induced hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 14 (1), e0209264. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209264>
9. Ferreira, R. G., Narvaez, L. E. M., Espíndola, K. M. M., Rosario, A. C. R. S., Lima, W. G. N., Monteiro, M. C. (2021). Can Nimesulide Nanoparticles Be a Therapeutic Strategy for the Inhibition of the KRAS/PTEN Signaling Pathway in Pancreatic Cancer? *Frontiers in Oncology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.594917>
10. Rainsford, K. D. (2006). Nimesulide – a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Current Medical Research and Opinion*, 22 (6), 1161–1170. <https://doi.org/10.1185/030079906x104849>
11. Caiazzo, E., Ialenti, A., Cicala, C. (2019). The relatively selective cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide: What's going on? *European Journal of Pharmacology*, 848, 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.01.044>
12. Luo, W., Luo, Y., Yang, J. (2020). Proteomics-based screening of the target proteins associated with antidepressant-like effect and mechanism of nimesulide. *Scientific Reports*, 10 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66420-z>
13. Khanduja, K. L., Sohi, K. K., Pathak, C. M., Kaushik, G. (2006). Nimesulide inhibits lipopolysaccharide-induced production of superoxide anions and nitric oxide and iNOS expression in alveolar macrophages. *Life Sciences*, 78 (15), 1662–1669. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.07.033>
14. Manicourt, D.-H., Bevilacqua, M., Righini, V., Fa-macy, J.-P., Devogelaer, J.-P. (2005). Comparative Effect of Nimesulide and Ibuprofen on the Urinary Levels of Collagen Type II C-Telopeptide Degradation Products and on the Serum Levels of Hyaluronan and Matrix Metalloproteinases-3 and -13 in Patients with Flare-Up of Osteoarthritis. *Drugs in R & D*, 6 (5), 261–271. <https://doi.org/10.2165/00126839-200506050-00002>
15. Rasheed, S., Sánchez, S. S., Yousuf, S., Honoré, S. M., Choudhary, M. I. (2018). Drug repurposing: In-vitro anti-glycation properties of 18 common drugs. *PLOS ONE*, 13 (1), e0190509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190509>
16. Afzal, M., Bhardwaj, D. P., Khan, R., Kazmi, I., Saleem, S., Al-Abbasi, F. A., Anwar, F. (2018). Antineoplastic influence of nimesulide in chemically induced hepatocellular carcinoma by inhibition of DNA synthesis. *Inflammopharmacology*, 27 (1), 89–98. <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0481-1>
17. Trindade, J. D. S., Freire-de-Lima, C. G., Côrte-Real, S., Decote-Ricardo, D., Freire de Lima, M. E. (2021). Drug repurposing for Chagas disease: In vitro assessment of nimesulide against *Trypanosoma cruzi* and insights on its mechanisms of action. *PLOS ONE*, 16 (10), e0258292. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258292>
18. Wang, M., Liu, S., Jia, L., Zhang, J., Du, S., Gong, J. (2020). Exploring the physical stability of three nimesulide–indomethacin co-amorphous systems from the perspective of molecular aggregates. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 147, 105294. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105294>
19. Antunes Rocha, H. V., Augusto, R. de S., Prado, L. D., De Carvalho, E. M. (2019). Characterization of nimesulide and development of immediate release tablets. *Eclética Química Journal*, 44 (3), 20–35. <https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v44.3.2019.p20-35>
20. Wei, W., Evseenko, V. I., Khvostov, M. V., Borisov, S. A., Tolstikova, T. G., Polyakov, N. E. et al. (2021). Solubility, Permeability, Anti-Inflammatory Action and In Vivo Pharmacokinetic Properties of Several Mechanochemically Obtained Pharmaceutical Solid Dispersions of Nimesulide. *Molecules*, 26 (6), 1513. <https://doi.org/10.3390/molecules26061513>
21. Seedher, N., Bhatia, S. (2003). Solubility enhancement of cox-2 inhibitors using various solvent systems. *AAPS PharmSciTech*, 4 (3), 36–44. <https://doi.org/10.1208/pt040333>
22. Ismail, S., El-Mahdy, M., Al-Kubati, S. (2009). Enhancement of solubility and dissolution of nimesulide using solubilization, solid dispersion and complexation techniques. *Bulletin of Pharmaceutical Sciences. Assiut*, 32 (2), 321–338. <https://doi.org/10.21608/bfsa.2009.63509>
23. Franco, P., De Marco, I. (2021). Preparation of non-steroidal anti-inflammatory drug/β-cyclodextrin inclusion complexes by supercritical antisolvent process. *Journal of CO₂ Utilization*, 44, 101397. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2020.101397>
24. Grekhneva, E. V., Barteneva, E. S., & Efanov, K. S. (2022). Peculiarities of Obtaining and Modeling the Structure of Nimesulide Clathrate Complexes with β- and γ-Cyclodextrins. *The 26th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*, 12 (1), 53. <https://doi.org/10.3390/ecsoc-26-13707>
25. Semalty, A., Tanwar, Y. S. (2013). Nimesulide-phosphatidylcholine Complex for Improvement of Solubility and Dissolution. *American Journal of Drug Discovery and Development*, 3 (4), 225–234. <https://doi.org/10.3923/ajdd.2013.225.234>
26. Al-Edresi, S. S., Razzaq, I. F. A., Alshaibani, A. J. (2020). Enhancing the Solubility of Nimesulide by Loading to a Nanoemulsion. *Latin American Journal of Pharmacy*, 39 (11), 2299–2308.
27. Ranendra, S., Sajeev, C., Priya, K., Sreekhara, C., Shashikanth, G. (2002). Solubility enhancement of nimesulide and

ibuprofen by solid dispersion technique. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 64, 529–534.

28. Zhao, Y.-M., Zhao, H.-Y., Ma, C. (2013). Preparation of nimesulide solid dispersion by hot melt extrusion technology. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 48 (3), 185–190. <https://doi.org/10.11669/cpj.2013.03.007>

29. Liu, G., Gong, L., Zhang, J., Wu, Z., Deng, H., Deng, S. (2020). Development of nimesulide amorphous solid dispersions via supercritical anti-solvent process for dissolution enhancement. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 152, 105457. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105457>

30. Tekade, A. R., Yadav, J. N. (2020). A Review on Solid Dispersion and Carriers Used Therein for Solubility Enhancement of Poorly Water Soluble Drugs. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 10 (3), 359–369. <https://doi.org/10.34172/apb.2020.044>

31. Kumar, R., Singh, A., Salwan, R., Bhanot, R., Raha, S., Dhawan, R. K. (2023). An informative review on solid dispersion. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 23 (1), 114–121. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2023.22.1.0498>

32. Kaushik, R., Budhwar, V., Kaushik, D. (2020). An Overview on Recent Patents and Technologies on Solid Dispersion. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 14 (1), 63–74. <https://doi.org/10.2174/1872211314666200117094406>

33. Malkawi, R., Malkawi, W. I., Al-Mahmoud, Y., Tawalbeh, J. (2022). Current Trends on Solid Dispersions: Past, Present, and Future. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2022, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2022/5916013>

34. Zhang, X., Xing, H., Zhao, Y., Ma, Z. (2018). Pharmaceutical Dispersion Techniques for Dissolution and Bioavailability Enhancement of Poorly Water-Soluble Drugs. *Pharmaceutics*, 10 (3), 74. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030074>

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

36. Singh, G., Kaur, L., Gupta, G. D., Sharma, S. (2017). Enhancement of the Solubility of Poorly Water Soluble Drugs through Solid Dispersion: A Comprehensive Review. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 79 (5). <https://doi.org/10.4172/pharmaceutical-sciences.1000279>

37. Franco, P., De Marco, I. (2020). The Use of Poly(N-vinyl pyrrolidone) in the Delivery of Drugs: A Review. *Polymers*, 12 (5), 1114. <https://doi.org/10.3390/polym12051114>

38. Higuchi, T., Connors, K. A. (1965). Phase solubility techniques. *Advanced Analytical Chemistry of Instrumentation*, 4, 117–212.

39. Kostiuk, V. G., Bessarabov, V. I. (2024). Validation of the spectrophotometric method for the quantitative determination of nimesulide in solid dispersions systems obtained by centrifugal fiber formation. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, 4, 39–51. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.24.04>

40. Kicuntod, J., Sangpheak, K., Mueller, M., Wolschann, P., Viernstein, H., Yanaka, S. et al. (2018). Theoretical and Experimental Studies on Inclusion Complexes of Pinosrobin and β -Cyclodextrins. *Scientia Pharmaceutica*, 86 (1), 5. <https://doi.org/10.3390/scipharm86010005>

41. Sembo-Backonly, B. S., Estour, F., Gouhier, G. (2021). Cyclodextrins: promising scaffolds for MRI contrast

agents. *RSC Advances*, 11 (47), 29762–29785. <https://doi.org/10.1039/d1ra04084g>

42. Iyer, R., Petrovska Jovanovska, V., Berginc, K., Jaklič, M., Fabiani, F., Harlacher, C. et al. (2021). Amorphous Solid Dispersions (ASDs): The Influence of Material Properties, Manufacturing Processes and Analytical Technologies in Drug Product Development. *Pharmaceutics*, 13 (10), 1682. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101682>

43. Pandi, P., Bulusu, R., Kommineni, N., Khan, W., Singh, M. (2020). Amorphous solid dispersions: An update for preparation, characterization, mechanism on bioavailability, stability, regulatory considerations and marketed products. *International Journal of Pharmaceutics*, 586, 119560. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119560>

44. Corciova, A., Ivanescu, B. (2014). Study on the hesperidin–cyclodextrins interactions by thin layer chromatography. *European Chemical Bulletin*, 3 (6), 548–551.

45. Lima, E. C., Hosseini-Bandegharai, A., Moreno-Piraján, J. C., Anastopoulos, I. (2019). A critical review of the estimation of the thermodynamic parameters on adsorption equilibria. Wrong use of equilibrium constant in the Van't Hoff equation for calculation of thermodynamic parameters of adsorption. *Journal of Molecular Liquids*, 273, 425–434. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.10.048>

46. Schönbeck, C., Holm, R. (2019). Exploring the Origins of Enthalpy–Entropy Compensation by Calorimetric Studies of Cyclodextrin Complexes. *The Journal of Physical Chemistry B*, 123 (31), 6686–6693. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b03393>

47. 2.9.3. Dissolution test for solid dosage forms (2023). *European Pharmacopoeia*. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 1, 348–355.

48. Pereira, A. M., Kaya, A., Alves, D., Ansari-Fard, N., Tolaymat, I., Arafat, B., Najlah, M. (2022). Preparation and Characterization of Disulfiram and Beta Cyclodextrin Inclusion Complexes for Potential Application in the Treatment of SARS-CoV-2 via Nebulization. *Molecules*, 27 (17), 5600. <https://doi.org/10.3390/molecules27175600>

49. dos Santos Ferreira, C. I., Gonzales, A. P., Mazzone, M. F., Ulrih, N. P., Buera, M. del P. (2022). Solubility, sorption isotherms and thermodynamic parameters of β -cyclodextrin complexes with poplar propolis components: Practical implications. *LWT*, 167, 113811. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113811>

50. Rybczyńska, M., Sikorski, A. (2023). The synthesis, thermal behaviour, spectral and structural characterization, and in silico prediction of pharmacokinetic parameters of tetraalkylammonium salts of non-steroidal anti-inflammatory drug nimesulide. *Scientific Reports*, 13 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44557-x>

51. Georgescu, M., Meltzer, V., Stănculescu, I., Pincu, E. (2021). Thermal Behavior of the Nimesulide-Salicylic Acid Eutectic Mixtures Prepared by Mechanochemistry and Recrystallization. *Materials*, 14 (24), 7715. <https://doi.org/10.3390/ma14247715>

52. Irfan, M., Irfan, M., Shah, S. M., Baig, N., Saleh, T. A., Ahmed, M. et al. (2019). Hemodialysis performance and anticoagulant activities of PVP-k25 and carboxylic-multiwall nanotube composite blended Polyethersulfone membrane. *Materials Science and Engineering: C*, 103, 109769. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109769>

53. Farmoudeh, A., Rezaei-roshan, A., Abbaspour, M., Nokhodchi, A., Ebrahimnejad, P. (2020). Solid Dispersion Pellets: An Efficient Pharmaceutical Approach to Enrich the Sol-

ubility and Dissolution Rate of Deferasirox. *BioMed Research International*, 2020 (1). <https://doi.org/10.1155/2020/8583540>

54. Ayenew, Z., Paudel, A., Van den Mooter, G. (2012). Can compression induce demixing in amorphous solid dispersions? A case study of naproxen–PVP K25. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 81 (1), 207–213. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2012.01.007>

55. Svoboda, R., Macháčková, J., Nevyhoštěná, M., Komersová, A. (2024). Thermal stability of amorphous nimesulide: from glass formation to crystal growth and thermal degradation. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 26 (2), 856–872. <https://doi.org/10.1039/d3cp02260a>

56. Fouad, S. A., Malaak, F. A., El-Nabarawi, M. A., Abu Zeid, K., Ghoneim, A. M. (2021). Preparation of solid dispersion systems for enhanced dissolution of poorly water soluble diacerein: In-vitro evaluation, optimization and physiologically based pharmacokinetic modeling. *PLOS ONE*, 16 (1), e0245482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245482>

57. Zhu, Y., Yu, J., Zhou, G., Gu, Z., Adu-Frimpong, M., Deng, W., Yu, J., Xu, X. (2020). Piperine fast disintegrating tablets comprising sustained-release matrix pellets with enhanced bioavailability: formulation, in vitro and in vivo evaluation. *Pharmaceutical Development and Technology*, 25 (5), 617–624. <https://doi.org/10.1080/10837450.2020.1725892>

58. Knopp, M. M., Nguyen, J. H., Becker, C., Francke, N. M., Jørgensen, E. B., Holm, P. et al. (2016). Influence of polymer molecular weight on in vitro dissolution behavior and in vivo performance of celecoxib-PVP amorphous solid dispersions. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 101, 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.02.007>

59. Sui, X., Chu, Y., Zhang, J., Zhang, H., Wang, H., Liu, T., Han, C. (2020). The Effect of PVP Molecular Weight on Dissolution Behavior and Physicochemical Characterization of Glycyrrhetic Acid Solid Dispersions. *Advances in Polymer Technology*, 2020, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2020/8859658>

60. Patel, R., Purohit, N. (2009). Physico-Chemical Characterization and In Vitro Dissolution Assessment of Clonazepam – Cyclodextrins Inclusion Compounds. *AAPS PharmSciTech*, 10 (4), 1301–1312. <https://doi.org/10.1208/s12249-009-9321-3>

61. Hurley, D., Potter, C. B., Walker, G. M., Higginbotham, C. L. (2018). Investigation of Ethylene Oxide-co-propylene Oxide for Dissolution Enhancement of Hot-Melt Extruded Solid Dispersions. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 107 (5), 1372–1382. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.01.016>

62. Kahali, N., Khanam, J., Ghosh, N. (2021). An attempt to enhance solubility of metoclopramide base by Solid dispersion strategy and its application on development of Transdermal device. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 57. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000418910>

63. Mohamed Ameen, H., Kunsági-Máté, S., Bognár, B., Szente, L., Poór, M., Lemli, B. (2019). Thermodynamic Characterization of the Interaction between the Antimicrobial Drug Sulfamethazine and Two Selected Cyclodextrins. *Molecules*, 24 (24), 4565. <https://doi.org/10.3390/molecules24244565>

64. Hamed, R., Mohamed, E. M., Sediri, K., Khan, M. A., Rahman, Z. (2021). Development of stable amorphous solid dispersion and quantification of crystalline fraction of lopinavir by spectroscopic-chemometric methods. *International Journal of Pharmaceutics*, 602, 120657. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120657>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323305

COMPARATIVE ANALYSIS OF POLYSACCHARIDES OF *ROSA* × *DAMASCENA* Mill. BUDS AND FLOWER PETALS

p. 54–61

Zead Helmi Abudayeh, Doctor of Philosophy Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Applied Pharmaceutical Sciences, Isra University, Queen Alia International Airport Road, South of Amman, Amman, Jordan, 11622

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4879-5634>

Uliana Karpiuk, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmacognosy and Botany, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601
E-mail: uliana.karpiuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8316-4910>

Qais Abualassal, Doctor of Philosophy Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Medicinal Chemistry and Technology Department, Isra University, Queen Alia International Airport Road, South of Amman, Amman, Jordan, 11622

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6784-3147>

David K Robinson, Professor of History Emeritus, Department of History, Truman State University, 100 E. Normal str., Kirksville, Missouri, USA, 63501

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9190-8245>

Yevheniia Vereskun, Department of Pharmacognosy and Botany, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1395-7599>

Rami Yousef Mohammed Ayoub, Doctor of Philosophy Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Applied Pharmaceutical Sciences, Isra University, Queen Alia International Airport Road, South of Amman, Amman, Jordan, 11622

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4162-9609>

The aim. The aim of the work was a comparative study of polysaccharides of *Rosa* × *damascena* buds and flower petals after obtaining essential oils.

Materials and methods. The water distillation technique was used to determine the essential oils (EO) content in buds and flower petals of *R. × damascena*. The content of water-soluble polysaccharides (WSPS) and pectins (PC) from buds and flower petals of *R. × damascena* was obtained using the fractionation method after EO were isolated. Free and bound monosaccharides in WSPS from *R. × damascena* buds and flower petals were determined by gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) method. Agilent 6890N/5973 inert gas chromatography-mass spectrometric system (Agilent Technologies, USA) was used for the chromatographic separation with HP-5ms capillary column (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm, Agilent Technologies, USA). The filtrates obtained after WSPS precipitation of buds and flower petals were analyzed by chemical reactions.

Results. The results showed that the EO concentration in buds and flower petals of *R. × damascena* was 0.033 ± 0.005 % and 0.015 ± 0.002 %, respectively. The WSPS content was 10.33 ± 0.31 % in buds and 9.69 ± 0.25 % in flower petals. In ad-

dition, the PC content in buds was 4.35 ± 0.14 % and in flower petals 7.88 ± 0.15 %. GC/MS analysis revealed that WSPS from buds of *R. × damascena* composed of monosaccharides arabinose, fucose, mannose, glucose, galactose, and inositol. WSPS of *R. damascena* flower petals consist of arabinose, fucose, glucose, galactose, and inositol. Glucose is present in a higher amount. Analysis of the filtrate of buds and flower petals obtained after WSPS precipitation by chemical reactions shows the presence of flavonoids, tannins and triterpene saponins.

Conclusions. The total content of WSPS in flower buds did not significantly exceed the content of these compounds in flower petals of *R. × damascena*. The PC content in flower buds was significantly lower (4.35 ± 0.14 %) than in flower petals (7.88 ± 0.15 %). It can be assumed that WSPS and PCS could be responsible for the high swelling index.

The study of WSPS by GC/MS indicates the predominance of glucose and galactose in both types of raw materials, as well as differences in the qualitative and quantitative content of monosaccharides in the composition of WSPS of flower buds and flower petals. The study of the filtrate of flower buds and petals of *R. × damascena*, obtained after precipitating WSPS by chemical reactions, indicates the presence of phenolic compounds and triterpene saponins.

The results obtained indicate the possibility of obtaining WSPS, PC, and an extract rich in phenolic compounds and triterpene saponins after extraction of EO from buds and flower petals of *R. × damascena* by hydrodistillation

Keywords: *Rosa × damascena*, essential oils, water-soluble polysaccharides, pectins, fractionation, gas chromatography/mass spectrometry

References

- Mohammed, A. S. A., Naveed, M., Jost, N. (2021). Polysaccharides; Classification, Chemical Properties, and Future Perspective Applications in Fields of Pharmacology and Biological Medicine (A Review of Current Applications and Upcoming Potentialities). *Journal of Polymers and the Environment*, 29 (8), 2359–2371. <https://doi.org/10.1007/s10924-021-02052-2>
- Guo, H., Zhang, W., Jiang, Y., Wang, H., Chen, G., Guo, M. (2019). Physicochemical, Structural, and Biological Properties of Polysaccharides from Dandelion. *Molecules*, 24 (8), 1485. <https://doi.org/10.3390/molecules24081485>
- Michaud, P. (2018). Polysaccharides from Microalgae, What's Future? *Advances in Biotechnology & Microbiology*, 8 (2). <https://doi.org/10.19080/aibm.2018.08.555732>
- van Dam, J. E. G., van den Broek, L. A. M., Boeriu, C. G. (2017). Polysaccharides in Human Health Care. *Natural Product Communications*, 12 (6), 821–830. <https://doi.org/10.1177/1934578x1701200604>
- Di Donato, P., Poli, A., Taurisano, V., Nicolaus, B.; Ramawat, K., Mérillon, J. M. (Eds.) (2014). Polysaccharides: Applications in Biology and Biotechnology/Polysaccharides from Bioagro-Waste New Biomolecules-Life. Polysaccharides. Cham: Springer 1–29. https://doi.org/10.1007/978-3-319-03751-6_16-1
- Slavov, A., Kiyohara, H., Yamada, H. (2013). Immunomodulating pectic polysaccharides from waste rose petals of *Rosa damascena* Mill. *International Journal of Biological Macromolecules*, 59, 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.04.054>
- Yang, L., Zhang, L.-M. (2009). Chemical structural and chain conformational characterization of some bioactive polysaccharides isolated from natural sources. *Carbohydrate Polymers*, 76 (3), 349–361. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.12.015>
- Yamada, H., Kiyohara, H. (2007). Immunomodulating Activity of Plant Polysaccharide Structures. *Comprehensive Glycoscience*, 4, 663–694. <https://doi.org/10.1016/b978-044451967-2/00125-2>
- Elleuch, M., Bedigian, D., Roiseux, O., Besbes, S., Blecker, C., Attia, H. (2011). Dietary fibre and fibre-rich by-products of food processing: Characterisation, technological functionality and commercial applications: A review. *Food Chemistry*, 124 (2), 411–421. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.06.077>
- Baydar, H. (2006). Oil-bearing rose (*Rosa damascena* Mill.) cultivation and rose oil industry in Turkey. *Euro Cosmetics*, 14 (6), 13–17.
- Abudayeh, Z. H., Karpiuk, U., Armoon, N., Abualasal, Q., Mallah, E., Hassouneh, L. K., Aldalahmeh, Y. (2022). Phytochemical, Physiochemical, Macroscopic, and Microscopic Analysis of *Rosa damascena* Flower Petals and Buds. *Journal of Food Quality*, 2022, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2022/5079964>
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 3 (2014). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 732.
- Upyr, T., Basim Mohammed, S., Bashar, A.-J. A. S., Lenchyk, L., Senyuk, I., Kyslychenko, V. (2018). Phytochemical and pharmacological study of polysaccharide complexes of prunus domestica fruit. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (13), 32–37. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2018.135825>
- Kurzyna-Szklarek, M., Cybulska, J., Zdunek, A. (2022). Analysis of the chemical composition of natural carbohydrates – An overview of methods. *Food Chemistry*, 394, 133466. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133466>
- Sydora, N. V., Kovaleva, A. M., Iakovenko, V. K. (2018). The study of the carbohydrate composition of hawthorn fruits. *News of Pharmacy*, 3 (95), 14–18. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2203>
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy (2021). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 424.
- Ashour, A. S., El Aziz, M. M. A., Gomha Melad, A. S. (2019). A review on saponins from medicinal plants: chemistry, isolation, and determination. *Journal of Nanomedicine Research*, 7 (4), 282–288. <https://doi.org/10.15406/jnmr.2019.07.00199>
- Hiai, S., Oura, H., Nakajima, T. (1976). Color reaction of some sapogenins and saponins with vanillin and sulfuric acid. *Planta Medica*, 29 (2), 116–122. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1097639>
- Pasaribu, T., Sinurat, A. P., Wina, E., Cahyaningsih, T. (2021). Evaluation of the phytochemical content, antimicrobial and antioxidant activity of *Cocos nucifera* liquid smoke, *Garcinia mangostana* pericarp, *Syzygium aromaticum* leaf, and *Phyllanthus niruri* L. extracts. *Veterinary World*, 14 (11), 3048–3055. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.3048-3055>
- Nikitina, O. (2021). Pharmacognostic Study of the galls of wild representatives of *Quercus robur* L., created by insects. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14 (1), 122–128. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2021.00022.6>
- Shaikh, J. R., Patil, M. (2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8 (2), 603–608. <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i2i.8834>
- Das, B. K., Al-Amin, M. M., Russel, S. M., Kabir, S., Bhattacharjee, R., Hannan, J. M. A. (2014). Phytochemical screening and evaluation of analgesic activity of *Oroxylum indicum*. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 76 (6), 571–575.

23. Scaglione, F., Musazzi, U. M., Minghetti, P. (2021). Considerations on D-mannose Mechanism of Action and Consequent Classification of Marketed Healthcare Products. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.636377>
24. Dinicola, S., Unfer, V., Facchinetti, F., Soulage, C. O., Greene, N. D., Bizzarri, M. et al. (2021). Inositols: From Established Knowledge to Novel Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (19), 10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.312075

**DESIGN, SYNTHESIS, MOLECULAR DOCKING,
AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF A SERIES OF
NEW S-DERIVATIVES OF ((1,2,4-TRIAZOL-3(2H)-
YL)METHYL)THIOPYRIMIDINES**

p. 62–70

Yuriy Karpenko, PhD, Department of Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035
E-mail: karpenko.y.v@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4390-9949>

Kateryna Medvedeva, PhD, Associate Professor, Department of Analytical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7260-5728>

Andrii Solomennyyi, PhD, Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kniaziv Ostrozkykh 45/1 str., 33, Kyiv, Ukraine, 01015
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9562-8321>

Olga Rudenko, PhD, Department of Epizootiology, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0749-0466>

Oleksandr Panasenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6102-3455>

Volodymyr Parchenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>

Svitlana Vasyuk, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Analytical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1569-9374>

The aim of our work is to synthesize new S-derivatives in the series of ((1,2,4-triazol-3(2H)-yl)methyl)thiopyrimidines and to study their antioxidant activity, to identify the most promising compound using molecular docking and kinetic parameters.

Materials and methods. The ^1H and ^{13}C NMR spectra were recorded on a Bruker AC-500 spectrometer. LC-MS was recorded on an Agilent 1260 Infinity HPLC system equipped with a diode-array detector and proton ionization. Elemental analysis (C, H, N, S) was performed on an ELEMENTAR vario EL cube. Molecular docking was performed using the AutoDock 4.2.6 program. Free radical absorption was measured using the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) free radical assay.

Results. A series of S-acyl derivatives of 4-methyl-5-((pyrimidin-2-ylthio)methyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiols were synthesized through alkylation and subsequent cyclization. The structure of the obtained compounds was confirmed by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy. Antiradical activity was evaluated using the DPPH test, with compound (6) exhibiting the highest activity, surpassing ascorbic acid. Molecular docking with cytochrome c peroxidase (PDB: 2X08) confirmed strong binding interactions, highlighting the potential of these derivatives as antioxidants.

Conclusions. Three compounds (1, 6, 8) exhibited higher activity than the reference drug, the natural antioxidant ascorbic acid. This high activity may be associated with the presence of pharmacophore fragments, particularly the pyrimidine skeleton and the sulfur atom linked to the 1,2,4-triazole. The IC_{50} for the most active compound was calculated as $4.458 \pm 1 \mu\text{M}$, which is 27 times more effective than ascorbic acid. Molecular docking results showed that compounds 4 and 6 had the lowest binding energies, making them the most effective compounds in terms of antioxidant activity

Keywords: 1,2,4-triazole derivatives, thiopyrimidines, molecular docking, DPPH, antioxidant activity

References

1. Singh, S. (2024). Antioxidant nanozymes as next-generation therapeutics to free radical-mediated inflammatory diseases: A comprehensive review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 260, 129374. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129374>
2. Olfat, N., Ashoori, M., Saedisomeolia, A. (2022). Riboflavin is an antioxidant: a review update. *British Journal of Nutrition*, 128 (10), 1887–1895. <https://doi.org/10.1017/s0007114521005031>
3. Ungor, D., Gombár, G., Juhász, Á., Samu, G. F., Csapó, E. (2023). Promising Bioactivity of Vitamin B1-Au Nanocluster: Structure, Enhanced Antioxidant Behavior, and Serum Protein Interaction. *Antioxidants*, 12 (4), 874. <https://doi.org/10.3390/antiox12040874>
4. Bhatnagar, A., Pemawat, G. (2023). Functionalized Pyrimidines: Synthetic Approaches and Biological Activities. A Review. *Organic Preparations and Procedures International*, 56 (1), 1–18. <https://doi.org/10.1080/00304948.2023.2225385>
5. Alamshany, Z. M., Nossier, E. S. (2024). New thiazole derivatives linked to pyridine, fused pyridine, pyrimidine and thiazolopyrimidine scaffolds with potential dual anticancer and antimicrobial activities: Design, synthesis and docking simulation. *Journal of Molecular Structure*, 1316, 138973. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.138973>
6. Bafail, R. S. M., Samman, W. A. (2024). Anti-parkinsonian, anti-inflammatory, anti-microbial, analgesic, anti-hyperglycemic and anticancer activities of poly-fused ring pyrimidine derivatives. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 23 (1), 67–75. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v23i1.9>
7. Myriagkou, M., Papakonstantinou, E., Deligianidou, G.-E., Patsilnakos, A., Kontogiorgis, C., Pontiki, E. (2023). Novel Pyrimidine Derivatives as Antioxidant and An-

ticancer Agents: Design, Synthesis and Molecular Modeling Studies. *Molecules*, 28 (9), 3913. <https://doi.org/10.3390/molecules28093913>

8. El-Naggar, M., Hasan, K., Khanfar, M., Shehadi, I. A., El-Awady, R., El-Dein, A. N. et al. (2024). Synthesis, biological assessment and molecular docking study of new sulfur-linked 1,2,4-triazole and 1,2,3-triazole hybrid derivatives as potential DNA gyrase inhibitors. *Zeitschrift Für Naturforschung B*, 79 (7), 419–429. <https://doi.org/10.1515/znb-2024-0012>

9. Miedvedieva, K. P., Prytula, R. L., Shmatenko, O. P., Bushuieva, I. V., Parchenko, V. V., Kucherenko, L. I., Vasiuk, S. O. (2024). Express quantitative spectrophotometric determination of 2-(((3-(2-fluorophenyl)-5-thio-4H-1,2,4-triazol-4-yl)imino)methyl)phenol as an active substance of a medicinal product for the treatment of mycoses. *Zaporozhye Medical Journal*, 26 (1), 59–65. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.291449>

10. Karpenko, Y., Kusdemir, G., Parchenko, V., Tüzün, B., Taslimi, P., Karatas, O. F. et al. (2023). A biochemistry-oriented drug design: synthesis, anticancer activity, enzymes inhibition, molecular docking studies of novel 1,2,4-triazole derivatives. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 42 (3), 1220–1236. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2253906>

11. Bitounis, D., Jacquinet, E., Rogers, M. A., Amiji, M. M. (2024). Strategies to reduce the risks of mRNA drug and vaccine toxicity. *Nature Reviews Drug Discovery*, 23 (4), 281–300. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00859-3>

12. Kaplancıklı, Z., Yurttaş, L., Turan-Zitouni, G., Özdemir, A., Göger, G., Demirci, F., Mohsen, U. (2013). Synthesis and Antimicrobial Activity of New Pyrimidine-Hydrazones. *Letters in Drug Design & Discovery*, 1 (1), 76–81. <https://doi.org/10.2174/15701808113109990037>

13. 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>

14. Karpenko, Yu. V., Panasenکو, O. I., Kulish, S. M., Domnich, A. V. (2023). Synthesis and acute toxicity of new S-derivatives (1,2,4-triazole-3(2H)-yl)methyl thiopyrimidines. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 16 (2), 158–164. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.2.274586>

15. Pham, Q. M., Le, T. T. H., Pham, T. H. M., Tran, Q. T., Do, T. L., Vu, T. T. L., Pham, Q. L. (2022). Molecular docking tutorial using AutoDock 4.2.6 on SARS-CoV-2 main protease for beginner. *Vietnam Journal of Science and Technology*, 60 (6), 929–947. <https://doi.org/10.15625/2525-2518/16459>

16. Murphy, E. J., Metcalfe, C. L., Basran, J., Moody, P. C. E., Raven, E. L. (2008). Engineering the Substrate Specificity and Reactivity of a Heme Protein: Creation of an Ascorbate Binding Site in Cytochrome c Peroxidase. *Biochemistry*, 47 (52), 13933–13941. <https://doi.org/10.1021/bi801480r>

17. Aallaei, M., Molaakbari, E., Mostafavi, P., Salarizadeh, N., Maleksah, R. E., & Afzali, D. (2022). Investigation of Cu metal nanoparticles with different morphologies to inhibit SARS-CoV-2 main protease and spike glycoprotein using Molecular Docking and Dynamics Simulation. *Journal of Molecular Structure*, 1253, 132301. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.132301>

18. Gulcin, İ., Alwaseel, S. H. (2023). DPPH Radical Scavenging Assay. *Processes*, 11 (8), 2248. <https://doi.org/10.3390/pr11082248>

19. Gotsulya, A., Fedotov, S., Zynych, O., Trofimova, T., Brytanova, T. (2023). Synthesis and properties of s-alkyl

4-(4-chlorophenyl)-5-(pyrrole-2-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 47 (3), 1020–1032. <https://doi.org/10.33483/jfpau.1280492>

20. Matuszewska, A., Jaszek, M., Stefaniuk, D., Ciszewski, T., Matuszewski, Ł. (2018). Anticancer, antioxidant, and antibacterial activities of low molecular weight bioactive sub-fractions isolated from cultures of wood degrading fungus *Cerrena unicolor*. *PLOS ONE*, 13 (6), e0197044. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197044>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323594

SYNTHESIS, ANTICANCER PROPERTIES EVALUATION AND IN SILICO STUDIES OF 2-CHLORO- AND 2,2-DICHLOROACETAMIDES BEARING THIAZOLE SCAFFOLDS

p. 71–82

Liubomyr Havryshchuk, Assistant Professor, Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2261-5474>

Volodymyr Horishny, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5497-6485>

Iryna Ivasechko, PhD, Junior Researcher, Department of Regulation of Cell Proliferation and Apoptosis, Institute of Cell Biology, Drahomanova str., 14/16, Lviv, Ukraine, 79005

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2789-0763>

Yuliia Kozak, PhD, Junior Researcher, Department of Regulation of Cell Proliferation and Apoptosis, Institute of Cell Biology, Drahomanova str., 14/16, Lviv, Ukraine, 79005

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6793-0662>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1969-1644>

Dmytro Khylyuk, Assistant Professor, Department of Organic Chemistry, Medical University of Lublin, Aleje Racławickie, 1, Lublin, Poland, 20-059

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9306-7463>

Myroslava Kusi, PhD, Associate Professor, Head of Department, Department of Applied Mathematics and Mechanics, Lviv State University of Life Safety, Kleparivska str., 79, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3120-1975>

Victoria Serhiyenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Research, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6414-0956>

Nataliya Finiuk, PhD, Researcher, Department of Regulation of Cell Proliferation and Apoptosis, Institute of Cell Biology, Drahomanova str., 14/16, Lviv, Ukraine, 79005

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4112-8815>

Rostyslav Stoika, Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Department of Regulation of Cell Proliferation and Apoptosis, Institute of Cell Biology, Drahomanova str., 14/16, Lviv, Ukraine, 79005

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5719-2187>

Serhii Holota, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9892-437X>

Roman Lesyk, University of Information Technology and Management in Rzeszow, Sucharskiego str., 2, Rzeszow, Poland, 35-225, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010

E-mail: dr_r_lesyk@org.lviv.net, roman.lesyk@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3322-0080>

The aim. The study aimed to synthesize and evaluate the anticancer activity of a series of 2-chloro- and 2,2-dichloroacetamides bearing thiazole scaffolds. Particular attention was paid to their cytotoxic effects, chemical properties, and action mechanisms, with a focus on glutathione S-transferase (GST) inhibition as a potential pathway for anticancer activity.

Materials and methods. The compounds were synthesized using acylation reactions and characterized via ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy as well as LC-MS. Their cytotoxicity was assessed using the MTT assay across cancer and pseudo-normal cell lines. Quantum-chemical calculations were performed using DFT, while molecular docking studies analyzed interactions with GST to explore their interaction.

Results. Among the synthesized derivatives, 2-chloroacetamides exhibited significant cytotoxic activity against human acute T cell leukemia (Jurkat) and triple-negative breast cancer (MDA-MB-231) cell lines, as well as Ba/F3 cells with calreticulin mutations. In contrast, 2,2-dichloroacetamides showed negligible activity across all tested cell lines. Quantum-chemical analysis indicated that structural and electronic differences between these two compound classes likely influence their bioactivity. Molecular docking studies revealed higher binding affinities of glutathione-2-chloroacetamide conjugates to GST, compared to the reference glutathione- ϵ -acrynic acid complex, suggesting GST inhibition as a potential mechanism underlying their anticancer effects.

Conclusions. The synthesized 2-chloroacetamides demonstrate promising potential as anticancer agents, likely due to their ability to form inhibitory conjugates with glutathione, thereby affecting GST activity. These findings underline the importance of further studies to optimize these compounds for therapeutic use

Keywords: chloroacetamides, dichloroacetamides, aminothiazoles, anticancer activity, quantum-chemical calculations, molecular docking, glutathione, GST inhibition

References

- Bedard, P. L., Hyman, D. M., Davids, M. S., Siu, L. L. (2020). Small molecules, big impact: 20 years of targeted therapy in oncology. *The Lancet*, 395 (10229), 1078–1088. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30164-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30164-1)
- Zhong, L., Li, Y., Xiong, L., Wang, W., Wu, M., Yuan, T. et al. (2021). Small molecules in targeted cancer therapy: advances, challenges, and future perspectives. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6 (1). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00572-w>
- Olgen, S. (2018). Overview on Anticancer Drug Design and Development. *Current Medicinal Chemistry*, 25 (15), 1704–1719. <https://doi.org/10.2174/0929867325666171129215610>
- Steinbrueck, A., Sedgwick, A. C., Brewster, J. T., Yan, K.-C., Shang, Y., Knoll, D. M. et al. (2020). Transition metal chelators, pro-chelators, and ionophores as small molecule cancer chemotherapeutic agents. *Chemical Society Reviews*, 49(12), 3726–3747. <https://doi.org/10.1039/c9cs00373h>
- Zhang, J., Duan, D., Song, Z., Liu, T., Hou, Y., Fang, J. (2020). Small molecules regulating reactive oxygen species homeostasis for cancer therapy. *Medicinal Research Reviews*, 41 (1), 342–394. <https://doi.org/10.1002/med.21734>
- Hassan, G. S., El-Messery, S. M., Al-Omary, F. A. M., El-Subbagh, H. I. (2012). Substituted thiazoles VII. Synthesis and antitumor activity of certain 2-(substituted amino)-4-phenyl-1,3-thiazole analogs. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22 (20), 6318–6323. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.08.095>
- Padhariya, K. N., Athavale, M., Srivastava, S., Kharkar, P. S. (2019). Substituted chloroacetamides as potential cancer stem cell inhibitors: Synthesis and biological evaluation. *Drug Development Research*, 81 (3), 356–365. <https://doi.org/10.1002/ddr.21628>
- Demirci, S., Uslu, H., Mermer, A., Yesilay, G., Betul Aydin, Z. (2024). Synthesis and Characterization of Propofol-Like Compounds, Anticancer Activities and Investigation of Their Anesthetic Effects by Molecular Docking. *ChemistrySelect*, 9 (17). <https://doi.org/10.1002/slct.202400431>
- Lesyk, R., Vladzimirskaya, O., Zimenkovsky, B., Holota, S., Nektgayev, I., Cherpak, O. et al. (2002). Synthesis and antiinflammatory activity of novel 3-(2,3-dimethyl-1-phenyl-4-pyrazolon-5-yl)-4-thiazolidones. *Bollettino Chimico Farmaceutico*, 141 (3), 197–201.
- Havryshchuk, L., Horishny, V., Rushchak, N., Lesyk, R. (2024). Dichloroacetic acid derivatives as potential anti-tumor and anti-inflammatory agents. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (47), 60–78. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.299229>
- Fumarola, C., Bozza, N., Castelli, R., Ferlenghi, F., Marseglia, G., Lodola, A. et al. (2019). Expanding the Arsenal of FGFR Inhibitors: A Novel Chloroacetamide Derivative as a New Irreversible Agent With Anti-proliferative Activity Against FGFR1-Amplified Lung Cancer Cell Lines. *Frontiers in Oncology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00179>
- Bogdanović, A., Marinković, A., Stanojković, T., Grozdanić, N., Janakiev, T., Cvijetić, I., Petrović, S. (2025). Synthesis, antimicrobial, anticancer activity, 3D QSAR, ADMET properties, and in silico target fishing of novel N,N-disubstituted chloroacetamides. *Journal of Molecular Structure*, 1321, 140075. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.140075>
- Müller, M. P., Jeganathan, S., Heidrich, A., Campos, J., Goody, R. S. (2017). Nucleotide based covalent inhibitors of KRas can only be efficient in vivo if they bind revers-

ibly with GTP-like affinity. *Scientific Reports*, 7 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03973-6>

14. Xiong, Y., Lu, J., Hunter, J., Li, L., Scott, D., Choi, H. G. et al. (2016). Covalent Guanosine Mimetic Inhibitors of G12C KRAS. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 8 (1), 61–66. <https://doi.org/10.1021/acsmedchemlett.6b00373>

15. Hossain, M., Roayapalley, P. K., Sakagami, H., Satoh, K., Bandow, K., Das, U., Dimmock, J. R. (2022). Dichloroacetyl Amides of 3,5-Bis(benzylidene)-4-piperidones Displaying Greater Toxicity to Neoplasms than to Non-Malignant Cells. *Medicines*, 9 (6), 35. <https://doi.org/10.3390/medicines9060035>

16. Fereidoonhezad, M., Tabaei, S. M. H., Sakhteman, A., Seradj, H., Faghih, Z., Faghih, Z. et al. (2020). Design, synthesis, molecular docking, biological evaluations and QSAR studies of novel dichloroacetate analogues as anticancer agent. *Journal of Molecular Structure*, 1221, 128689. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128689>

17. Zare, S., Ramezani, Z., Ghadiri, A. A., Fereidoonhezad, M. (2023). Synthesis of N-(2-(tert-Butylamino)-2-oxoethyl)-2,2-dichloro-N-aryl(alkyl)acetamides as Anticancer Agents: Molecular Modeling and Biological Evaluations. *ChemistrySelect*, 8 (1). <https://doi.org/10.1002/slct.202203931>

18. Li, T., Yang, Y., Cheng, C., Tiwari, A. K., Sodani, K., Zhao, Y. et al. (2012). Design, synthesis and biological evaluation of N-arylphenyl-2,2-dichloroacetamide analogues as anti-cancer agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22 (23), 7268–7271. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.07.057>

19. Zhang, S.-L., Zhang, W., Xiao, Q., Yang, Z., Hu, X., Wei, Z., Tam, K. Y. (2016). Development of dichloroacetamide pyrimidines as pyruvate dehydrogenase kinase inhibitors to reduce cancer cell growth: synthesis and biological evaluation. *RSC Advances*, 6 (82), 78762–78767. <https://doi.org/10.1039/c6ra14060b>

20. Trapella, C., Voltan, R., Melloni, E., Tisato, V., Celeghini, C., Bianco, S. et al. (2015). Design, Synthesis, and Biological Characterization of Novel Mitochondria Targeted Dichloroacetate-Loaded Compounds with Antileukemic Activity. *Journal of Medicinal Chemistry*, 59 (1), 147–156. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01165>

21. Zhang, S.-L., Hu, X., Zhang, W., Yao, H., Tam, K. Y. (2015). Development of pyruvate dehydrogenase kinase inhibitors in medicinal chemistry with particular emphasis as anticancer agents. *Drug Discovery Today*, 20 (9), 1112–1119. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.03.012>

22. Hossain, M., Roth, S., Dimmock, J. R., Das, U. (2022). Cytotoxic derivatives of dichloroacetic acid and some metal complexes. *Archiv Der Pharmazie*, 355 (11). <https://doi.org/10.1002/ardp.202200236>

23. Yang, Y., Shang, P., Cheng, C., Wang, D., Yang, P., Zhang, F. et al. (2010). Novel N-phenyl dichloroacetamide derivatives as anticancer reagents: Design, synthesis and biological evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (9), 4300–4306. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.06.032>

24. Abdel-Latif, E., Fahad, M. M., El-Demerdash, A., Ismail, M. A. (2020). Synthesis and biological evaluation of some heterocyclic scaffolds based on the multifunctional N-(4-acetylphenyl)-2-chloroacetamide. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 57 (8), 3071–3081. <https://doi.org/10.1002/jhet.4012>

25. Zimenkovsky, B., Lesyk, R., Vladzimirskaya, O., Nektegayev, I., Golota, S., Chorniy, I. (1999). The structure – anti-inflammatory activity relationship among thiazolidones: Con-

clusion from scientific programme. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51, 264.

26. Abdel-Latif, E., Fahad, M. M., Ismail, M. A. (2019). Synthesis of N-aryl 2-chloroacetamides and their chemical reactivity towards various types of nucleophiles. *Synthetic Communications*, 50 (3), 289–314. <https://doi.org/10.1080/00397911.2019.1692225>

27. Huang, F., Han, X., Xiao, X., Zhou, J. (2022). Covalent Warheads Targeting Cysteine Residue: The Promising Approach in Drug Development. *Molecules*, 27 (22), 7728. <https://doi.org/10.3390/molecules27227728>

28. Bonnet, S., Archer, S. L., Allalunis-Turner, J., Haromy, A., Beaulieu, C., Thompson, R. et al. (2007). A Mitochondria-K⁺ Channel Axis Is Suppressed in Cancer and Its Normalization Promotes Apoptosis and Inhibits Cancer Growth. *Cancer Cell*, 11 (1), 37–51. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2006.10.020>

29. Koltai, T., Fliegel, L. (2024). Dichloroacetate for Cancer Treatment: Some Facts and Many Doubts. *Pharmaceuticals*, 17 (6), 744. <https://doi.org/10.3390/ph17060744>

30. Alizadeh, S. R., Hashemi, S. M. (2021). Development and therapeutic potential of 2-aminothiazole derivatives in anticancer drug discovery. *Medicinal Chemistry Research*, 30 (4), 771–806. <https://doi.org/10.1007/s00044-020-02686-2>

31. Wan, Y., Long, J., Gao, H., Tang, Z. (2021). 2-Aminothiazole: A privileged scaffold for the discovery of anti-cancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 210, 112953. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112953>

32. Mishchenko, M., Shtrygol', S., Lozynskyi, A., Khomyak, S., Novikov, V., Karpenko, O. et al. (2021). Evaluation of Anticonvulsant Activity of Dual COX-2/5-LOX Inhibitor Darbufelon and Its Novel Analogues. *Scientia Pharmaceutica*, 89 (2), 22. <https://doi.org/10.3390/scipharm89020022>

33. Geronikaki, A., Theophilidis, G. (1992). Synthesis of 2-(aminoacetylthiazole)thiazole derivatives and comparison of their local anaesthetic activity by the method of action potential. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 27 (7), 709–716. [https://doi.org/10.1016/0223-5234\(92\)90091-e](https://doi.org/10.1016/0223-5234(92)90091-e)

34. Ivasechko, I., Yushyn, I., Roszczenko, P., Senkiv, J., Finiuk, N., Lesyk, D. et al. (2022). Development of Novel Pyridine-Thiazole Hybrid Molecules as Potential Anticancer Agents. *Molecules*, 27 (19), 6219. <https://doi.org/10.3390/molecules27196219>

35. Frisch, M., Trucks, G., Schlegel, H., Scuseria, G., Robb, M., Cheeseman, J. et al. (2016). Gaussian 09, Revision A.02. Wallingford: Gaussian Inc.

36. Dennington, R., Keith, T., Millam, J. (2016). GaussView 5.0.8. Shawnee Mission: Semichem Inc.

37. Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. *Journal of Computational Chemistry*, 17 (5-6), 490–519. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-987x\(199604\)17:5/6<490::aid-jcc1>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-987x(199604)17:5/6<490::aid-jcc1>3.0.co;2-p)

38. Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., Hutchison, G. R. (2012). Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of Cheminformatics*, 4 (1). <https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-17>

39. Oakley, A. J., Lo Bello, M., Mazzetti, A. P., Federici, G., Parker, M. W. (1997). The glutathione conjugate of ethacrynic acid can bind to human pi class glutathione transferase P1-1 in two different modes. *FEBS Letters*, 419 (1), 32–36. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(97\)01424-5](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(97)01424-5)

40. Kramer, B., Rarey, M., Lengauer, T. (1999). Evaluation of the FLEXX incremental construction algorithm for protein-ligand docking. *Proteins: Structure, Function, and Genetics*, 37 (2), 228–241. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0134\(19991101\)37:2<228::aid-prot8>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0134(19991101)37:2<228::aid-prot8>3.0.co;2-8)
41. Yusuf, D., Davis, A. M., Kleywegt, G. J., Schmitt, S. (2008). An Alternative Method for the Evaluation of Docking Performance: RSR vs RMSD. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 48 (7), 1411–1422. <https://doi.org/10.1021/ci800084x>
42. Yushyn, I., Holota, S., Lesyk, R. (2022). 2,2-Dichloro-N-[5-[2-[3-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-3,4-dihydro-2H-pyrazol-2-yl]-2-oxoethyl]sulfanyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl]acetamide. *Molbank*, 2022(1), M1328. <https://doi.org/10.3390/m1328>
43. ADMETlab 3.0. Scbddd.com. Available at: <https://admetlab3.scbddd.com/server/evaluation>
44. Ree, N., Göller, A. H., Jensen, J. H. (2024). Automated quantum chemistry for estimating nucleophilicity and electrophilicity with applications to retrosynthesis and covalent inhibitors. *Digital Discovery*, 3 (2), 347–354. <https://doi.org/10.1039/d3dd00224a>
45. Yamane, D., Tetsukawa, R., Zenmyo, N., Tabata, K., Yoshida, Y., Matsunaga, N. et al. (2023). Expanding the Chemistry of Dihaloacetamides as Tunable Electrophiles for Reversible Covalent Targeting of Cysteines. *Journal of Medicinal Chemistry*, 66 (13), 9130–9146. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c00737>
46. Coleman, S., Linderman, R., Hodgson, E., Rose, R. L. (2000). Comparative metabolism of chloroacetamide herbicides and selected metabolites in human and rat liver microsomes. *Environmental Health Perspectives*, 108 (12), 1151–1157. <https://doi.org/10.1289/ehp.001081151>
47. Bernasinska, J., Duchnowicz, P., Koter-Michalak, M., Koceva-Chyla, A. (2013). Effect of safeners on damage of human erythrocytes treated with chloroacetamide herbicides. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 36 (2), 368–377. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.04.010>
48. Jablonkai, I., Dutka, F. (1992). Preparative-scale synthesis and physicochemical properties of cysteine and glutathione conjugates of chloroacetamides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 40 (3), 506–508. <https://doi.org/10.1021/jf00015a029>
49. Ma, X., Zhang, Y., Guan, M., Zhang, W., Tian, H., Jiang, C. et al. (2021). Genotoxicity of chloroacetamide herbicides and their metabolites in vitro and in vivo. *International Journal of Molecular Medicine*, 47 (6). <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4936>
50. Ploemen, J. H. T. M., Ommen, B. V., Bogaards, J. J. P., Van Bladeren, P. J. (1993). Ethacrynic acid and its glutathione conjugate as inhibitors of glutathione S-transferases. *Xenobiotica*, 23 (8), 913–923. <https://doi.org/10.3109/00498259309059418>
51. Burgess, E. R., Mishra, S., Yan, X., Guo, Z., Geden, C. J., Miller, J. S., Scharf, M. E. (2024). Differential interactions of ethacrynic acid and diethyl maleate with glutathione S-transferases and their glutathione co-factor in the house fly. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 205, 106170. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2024.106170>
52. Emre Erat, Y., Rümeysa Erat, A., Erat, M. (2023). Inhibitory Effect of Ascorbic Acid on Glutathione S-transferase from Human Erythrocytes. *Current Enzyme Inhibition*, 19 (3), 188–194. <https://doi.org/10.2174/1573408019666230530095315>
53. Hellou, J., Ross, N. W., Moon, T. W. (2012). Glutathione, glutathione S-transferase, and glutathione conjugates, complementary markers of oxidative stress in aquatic biota. *Environmental Science and Pollution Research*, 19 (6), 2007–2023. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-0909-x>
54. Tew, K. D. (2016). Glutathione-Associated Enzymes In Anticancer Drug Resistance. *Cancer Research*, 76 (1), 7–9. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-15-3143>
55. Mahajan, S., Atkins, W. M. (2005). The chemistry and biology of inhibitors and pro-drugs targeted to glutathione S-transferases. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62 (11), 1221–1233. <https://doi.org/10.1007/s00018-005-4524-6>
56. Townsend, D. M., Tew, K. D. (2003). The role of glutathione S-transferase in anti-cancer drug resistance. *Oncogene*, 22 (47), 7369–7375. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206940>
57. Gülçin, İ., Scozzafava, A., Supuran, C. T., Akıncioğlu, H., Koksall, Z., Turkan, F., Alwasel, S. (2015). The effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on metabolic enzymes including acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, glutathione S-transferase, lactoperoxidase, and carbonic anhydrase isoenzymes I, II, IX, and XII. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31 (6), 1095–1101. <https://doi.org/10.3109/14756366.2015.1094470>
58. Ozgencli, I., Kilic, D., Guller, U., Ciftci, M., Kufrevioglu, O. I., Budak, H. (2019). A Comparison of the Inhibitory Effects of Anti-Cancer Drugs on Thioredoxin Reductase and Glutathione S-Transferase in Rat Liver. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 18 (14), 2053–2061. <https://doi.org/10.2174/1871520618666180910093335>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.311555

ANALYST QUALIFICATION FOR THE ALIQUOT SAMPLING OPERATION UNDER CONDITIONS CLOSE TO ROUTINE ANALYSIS

p. 83–92

Dmytro Leontiev, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher, Deputy Director for Science, Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines, Astronomichna str., 33, Kharkiv, Ukraine, 61085, Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1129-8749>

Vitalii Asmolov, Postgraduate Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002, Quality Control Analyst II, Noven Pharmaceuticals, Inc., 11960 SW 144th Street, Miami, FL, USA, 33186.

E-mail: vitaliiasmolov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2008-8348>

Natalia Volovyk, PhD, Senior Researcher, Deputy Director for Quality, Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines, Astronomichna str., 33, Kharkiv, Ukraine, 61085

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9660-8162>

Svitlana Chykalova, PhD, Senior Researcher, Department of Validation and Reference Standards, Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines, Astronomichna str., 33, Kharkiv, Ukraine, 61085

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7366-8860>

Oleksandr Gryzodub, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Chief Researcher, Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines, Astronomichna str., 33, Kharkiv, Ukraine, 61085

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6029-7825>

Aim. This study aimed to assess the performance of analysts conducting the standard aliquot sampling operation with a pipette in an inter-laboratory trial under conditions closely resembling routine analytical practices.

Materials and methods. Certified 2 mL Mohr pipettes ISO class A; a gravimetric procedure for determining the delivered volume and the corresponding equipment that meets the ISO 4787:2021 requirements; the State Pharmacopoeia of Ukraine statistical approaches.

Results and discussion. The testing involved 25 analysts from 6 laboratories performing volume measurements using characterized pipettes in a “blind” experiment (the analyst was unaware of the testing, and the supervisor instructed them to work according to routine procedures). Acceptance criteria were developed based on reliable equipment verification and compliance with the requirements of normal analytical practice (NAP) regarding individual volume deviations from the certified value.

The average volume deviation did not meet ISO requirements for 40 % of participants (incorrect volumetric glassware verification), individual deviations exceeded NAP requirements for 68 % of participants (incorrect routine analysis performance), and the standard deviation for replicate volume measurements exceeded the requirements for 32 % of participants (unreliable volumetric glassware verification).

Conclusion. The “blind” testing revealed a significantly higher level of non-compliance compared to traditional proficiency testing (PT). This confirms our assumption that the results of traditional PT reflect the laboratory’s best capabilities rather than routine testing practices and cannot be used to assess uncertainty in routine analysis. “Blind” testing provides a more realistic assessment of uncertainty in routine analysis. The high level of non-compliance calls for corrective actions across the entire pharmaceutical sector rather than in individual laboratories

Keywords: Mohr’s pipette, normal analytical practice, blind testing, inter-laboratory testing, precision, accuracy

References

1. Ellison, S., Williams, A. (Eds.) (2012). Eurachem/CITAC Guide: Quantifying uncertainty in analytical measurement. Available at: https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1.pdf
2. General European OMCL Network (GEON). Quality management document PA/PH/OMCL (18) 145 R1 CORR (2020). Evaluation of measurement uncertainty. Available at: <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-evaluation-of-measurement-uncertainty-core-document.pdf/b9b88e44-e831-4221-9926-d8c6e8afe796?t=1628491784923>
3. Williams, A., Magnusson, B. (Eds.) (2021). Eurachem/CITAC Guide: Use of uncertainty information in compliance assessment. Available at: https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MUC2021_P1_EN.pdf
4. Barnet, K., McGregor, P., Martin, G. P., LeBlond, D. J., Weitzel, M. L. J., Ermer, J. et al. (2017). Analytical target profile: Structure and application throughout the analytical lifecycle. *Pharmacopeial forum*, 42 (5).
5. Burgess, C., Curry, P., LeBlond, D. J., Gratzl, G. S., Kovacs, E., Martin, G. P. et al. (2016). Fitness for use: Decision rules and target measurement uncertainty. *Pharmacopeial Forum*, 42 (2). Available at: https://www.researchgate.net/publication/298822306_Fit-ness_for_use_Decision_rules_and_target_measurement_uncertainty
6. Annex 4: WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories, 6.7 Measurement uncertainty (2024). WHO Technical Report Series, No. 1052. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Geneva: World Health Organization, 193–195. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376607/9789240091030-eng.pdf?sequence=1>
7. European Pharmacopoeia 11th edition (2022). Available at: <https://pheur.edqm.eu/home>
8. The United States Pharmacopoeia 43rd edition (2023). Available at: <https://online.uspnf.com/uspnf>
9. World Health Organization (2022). The international pharmacopoeia. General requirements. Geneva: World Health Organization, General requirements. Available at: <https://digi-collections.net/phint/2022/index.html#p/home>
10. Kuselman, I., Pennecchi, F., Burns, C., Fajgelj, A., de Zorzi, P. (2012). IUPAC/CITAC Guide: Investigating out-of-specification test results of chemical composition based on metrological concepts (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 84 (9), 1939–1971. <https://doi.org/10.1351/pac-rep-11-10-04>
11. Leontiev, D., Gryzodub, O., Volovyk, N., Asmolov, V., Petrus, V. (2022). The approach of the State Pharmacopoeia of Ukraine to the uncertainty concept implementation for compliance testing. *Current Trends 2022*. Kyiv, 14–15. Available at: https://www.researchgate.net/publication/370632063_The_approach_of_the_State_Pharmacopoeia_of_Ukraine_to_the_uncertainty_concept_implementation_for_compliance_testing
12. 5.3.N.2. Validation of analytical procedures (2024). The State Pharmacopoeia of Ukraine. Supplement 7.2. Kharkiv: State Enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Centre for Quality of Medicines”, 126–241.
13. Technical Guide for the elaboration of Ph. Eur. monographs ready for publication (2022). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Strasbourg: Council of Europe. Available at: <https://www.edqm.eu/en/-/new-edition-of-the-technical-guide-for-the-elaboration-of-ph.-eur.-monographs-ready-for-publication>
14. Leontiev, D., Chykalova, S., Asmolov, V., Volovyk, N., Petrus, V., Gryzodub, O. (2024). Analyst qualification for compliance with normal analytical practice for pipette use. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (52), 68–79. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.318519>
15. Komarova, Y., Leontiev, D., Gryzodub, O. (2014). Quality analysis results when performing basic operations of sample preparation, volumetric pipettes with one mark. *Farmakom*, 4, 13–22. Available at: <https://sphu.org/en/journal-pharmacom/archive-2014>
16. ISO 648:2008. Laboratory glassware. Single-volume pipettes (2022). Available at: <https://www.iso.org/ru/standard/44142.html>
17. Takano, D. E. N., de Souza Reis, P. R., Singh, A. K., Lourenço, F. R. (2017). Estimation of uncertainty for measuring desloratadine in tablets formulation using UV spectrophotometry. *Measurement*, 101, 40–44. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2017.01.018>

18. Volovyk, N., Leontiev, D., Petrus, V., Gryzodub, O., Pidpruzhnykov, Y. (2020). Development of an advanced strategy on the assay method transfer. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (28), 56–67. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2020.221721>

19. Leontiev, D., Gryzodub, O., Arkhipova, N., Zvolinskaya, N., Dotsenko, T., Denisenko, N. (2003). Reproducibility of pharmacopoeial HPLC assay methods in inter-laboratory trials: role of sample preparation uncertainty. *Farmakom*, 4, 4–12. Available at: <https://sphu.org/en/journal-pharmacom/archive-2003>

20. Gryzodub, O., Zvolinskaya, N., Arkhipova, N., Leontiev, D., Denysenko, N., Dotsenko, T. (2004). Reproducibility of pharmacopoeial spectrophotometrical procedures of medication assays in different laboratories. *Farmakom*, 2, 20–34. Available at: <https://sphu.org/en/journal-pharmacom/archive-2004>

21. Asmolov, V., Leontiev, D., Volovyk, N., Gryzodub, O. (2023). Personnel Testing for Compliance with Normal Analytical Practice: Aliquot Taking by Pipette. Actual problems of quality, management, and economy in Pharmacy and healthcare. Kharkiv, 94–96. Available at: https://www.researchgate.net/publication/375891181_Personnel_Testing_for_Compliance_with_Normal_Analytical_Practice_Aliquot_Taking_by_Pipette

22. de Oliveira Pereira, C. E., Souza, M. A. C., Pianetti, G. A., de Souza, S. V. C. (2017). Overview of proficiency testing provision in pharmaceutical area in Brazil and an educational scheme for determining mefenamic acid in raw materials. *Accreditation and Quality Assurance*, 22 (2), 63–72. <https://doi.org/10.1007/s00769-017-1251-2>

23. ISO/IEC 17043:2023. Conformity assessment – General requirements for the competence of proficiency testing providers (2023). Available at: <https://www.iso.org/standard/80864.html>

24. Asmolov, V., Leontiev, D., Chykalova, S., Volovyk, N., Gryzodub, O. (2023). Mohr pipette calibration as a test item for professional testing of laboratories. Modern chemistry of medicines: materials of international modern conference. Kharkiv, 9–11. Available at: https://www.researchgate.net/publication/376830295_MORH_PIPETTE_CALIBRATION_AS_A_TEST_ITEM_FOR_PROFESSIONAL_TESTING_OF_LABORATORIES

25. 5.3.N.1. Statistical analysis of chemical experiment results (2024). The State Pharmacopoeia of Ukraine: 2nd edition, Supplement 7.2. Kharkiv: State Enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Centre for Quality of Medicines”, 35–125.

26. 5.3.N.3. Quality assurance (2024). The State Pharmacopoeia of Ukraine: 2nd edition, Supplement 7.2. Kharkiv: State Enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Centre for Quality of Medicines”, 242–261.

27. ISO ISO 4787:2021. Laboratory glass and plastic ware – Volumetric instruments – Methods for testing of capacity and for use (2021). Available at: <https://www.iso.org/ru/standard/74926.html>

28. General European OMCL Network (GEON). Quality management document PA/PH/OMCL (18) 153 R3 (2022). Evaluation of measurement uncertainty. Annex 2.5: Use of Data from Proficiency Testing Studies for the Estimation of Measurement Uncertainty. Available at: <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-evaluation-of-measurement-uncertainty-core-document.pdf/b9b88e44-e831-4221-9926-d8c6e8afe796?t=1628491784923>

29. General European OMCL Network (GEON). Quality management document PA/PH/OMCL (20) 95 R2 (2021). Qualification and re-qualification of personnel involved in laboratory activities. Available at: <https://www.edqm.eu/docu->

[ments/52006/128968/qualification-and-re-qualification-of-personnel-involved-in-laboratory-activities.pdf/c922e1a5-863d-7e78-a784-d2a77f3141f5?t=1628491791670](https://www.edqm.eu/docu-ments/52006/128968/qualification-and-re-qualification-of-personnel-involved-in-laboratory-activities.pdf/c922e1a5-863d-7e78-a784-d2a77f3141f5?t=1628491791670)

30. Volumetric apparatus <31> (2023). United States Pharmacopeia 43rd edition. https://doi.org/10.31003/USPNF_M98770_03_01

31. Section 2.9.47: Demonstration of uniformity of dosage units using large sample sizes. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. (2024). *European Pharmacopoeia* (11th ed.). Strasbourg: Council of Europe.

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323667

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF COMPLEX ACTION DENTAL FILMS WITH CALCIUM HYDROXYAPATITE

p. 93–105

Kristina Kryva, Postgraduate Student, Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5311-0228>

Yuliia Maslii, PhD, Researcher, Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, A. Mickevičiaus str., 9, Kaunas, Lithuania, 44307
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8968-0262>

Nataliia Herbina, PhD, Junior Researcher, Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, A. Mickevičiaus str., 9, Kaunas, Lithuania, 44307
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9826-7552>

Tetiana Ponomarenko, PhD, Assistant, Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0868-602X>

Olha Kaliuzhnaia, PhD, Associate Professor, Department of Biotechnology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
E-mail: kalyuzhnayao.s@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8187-517X>

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>

Olga Yevtifieieva, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Ukraine
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0322-7054>

The aim. Development of the composition of dental films for remineralization, treatment and prevention of dental hyperesthesia, prevention of the formation of microbial biofilms, elimination of pathogenic microflora.

Methods. Determination of crystallographic characteristics, uniformity of particle distribution and their ability to aggregation

was carried out by microscopy, viscosity – by rotational viscometer, pH-potentiometrically. The tensile strength of the films, the ability to stretch and lengthen, the strength of the bioadhesive bond were investigated by a texture analyzer, the thickness of the films – by calipers. Antimicrobial activity was determined by the disk-diffusion method and by the effectiveness of antimicrobial preservatives.

Results. The choice of CHA concentration (10 %) was based on the analysis of literature sources. Structural-mechanical and organoleptic studies established the feasibility of using a combined system with the inclusion of purified water, glycerin and macrogol 400. The study of sedimentation and aggregation stability of the samples showed a uniform distribution of particles in samples from PVA, HEC, HPC. Films from Sodium Alginate, PVP, Na-CMC and HPMC were excluded from the work due to unsatisfactory properties. Structural-mechanical and physico-chemical properties allowed us to choose 5 % PVA as the film former, and 4 % glycerin as the plasticizer. The concentrations of API (metronidazole and chlorhexidine) were selected based on antimicrobial activity and preservative effect.

Conclusions. As APIs, CHA – a remineralizing, anti-caries agent, metronidazole and chlorhexidine – antimicrobial components were selected. The introduction of CHA is rational in a complex dispersion medium, metronidazole as a suspension with glycerin, chlorhexidine as a 20 % solution. The composition of the film base was substantiated. The concentrations of metronidazole and chlorhexidine bigluconate were determined. The developed drug met the specifications of the MQC

Keywords: dental films, hydroxyapatite, hyperesthesia, dental diseases, metronidazole, chlorhexidine

References

1. Peres, M. A., Macpherson, L. M. D., Weyant, R. J., Daly, B., Venturelli, R., Mathur, M. R. et al. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *The Lancet*, 394 (10194), 249–260. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31146-8)
2. Gillam, D. (2021). The Impact of Dentine Hypersensitivity on the Quality of Life: An Overview. *Clinical oral science and dentistry*, 4 (1), 1–6.
3. Bandrivsky, Y. L., Bandrivska, O. O., Vynogradova, O. M., Dutko, H. O. (2018). Mechanism of hypertesthesia and their ways of correction in dental thermals. *Likarska Sprava*, 1-2, 33–35. [https://doi.org/10.31640/jvd.1-2.2018\(05\)](https://doi.org/10.31640/jvd.1-2.2018(05))
4. Demidova, P. I., Riabokon, E. M. (2018). Current views on the etiology, pathogenesis and treatment of dentine hypersensitivity. *Eksperymentalna ta klinichna stomatologiya*, 4 (5), 3–7.
5. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Kariies zubiv» (2024). DP: Derzhavnyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy, 66.
6. Global Burden of Disease 2021: Findings from the GBD 2021 Study (2024). Available at: <https://www.healthdata.org/research-analysis/library/global-burden-disease-2021-findings-gbd-2021-study>
7. James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N. et al. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392 (10159), 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32279-7)
8. Liu, X.-X., Tenenbaum, H. C., Wilder, R. S., Quock, R., Hewlett, E. R., Ren, Y.-F. (2020). Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: an evidence-based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health*, 20 (1). <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01199-z>
9. Clark, D., Levin, L. (2016). Non-surgical management of tooth hypersensitivity. *International Dental Journal*, 66 (5), 249–256. <https://doi.org/10.1111/idj.12247>
10. Coelho, C. C., Grenho, L., Gomes, P. S., Quadros, P. A., Fernandes, M. H. (2019). Nano-hydroxyapatite in oral care cosmetics: characterization and cytotoxicity assessment. *Scientific Reports*, 9 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47491-z>
11. Van Loveren, C., Schmidlin, P. R., Martens, L. C., Amaechi, B. T. (2018). Dentin hypersensitivity management. *Clinical Dentistry Reviewed*, 2 (1). <https://doi.org/10.1007/s41894-017-0019-8>
12. Guth, S., Hüser, S., Roth, A., Degen, G., Diel, P., Edlund, K. et al. (2020). Toxicity of fluoride: critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. *Archives of Toxicology*, 94 (5), 1375–1415. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02725-2>
13. Chen, L., Al-Bayate, S., Khurshid, Z., Shavandi, A., Brunton, P., Ratnayake, J. (2021). Hydroxyapatite in Oral Care Products – A Review. *Materials*, 14 (17), 4865. <https://doi.org/10.3390/ma14174865>
14. Elliott, J. C. (1994). Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates. *Studies in Inorganic Chemistry* 18. Amsterdam: Elsevier, 389.
15. Elliott, J. C. (2002). Calcium Phosphate Biominerals. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, 48 (1), 427–453. <https://doi.org/10.2138/rmg.2002.48.11>
16. Vasko, L. V., Kiptenko, L. I., Hortynska, O. M., Hryntsova, N. B. (2016). Histolohichna budova orhaniv rotovoi porozhnyny. *Budova zubiv. Sumy: Sums'kyi derzhavnyi universytet*, 57.
17. Petrova, T., Ostrovska, H., Lutsenko, R., Shakina, E., Chechotina, S., Lutsenko, O. (2023). Antybakterialna terapiia v stomatolohii: navchalnyi posibnyk. Lviv: «Mahnoliia 2006», 295.
18. Samoilenko, A. V., Oryshchenko, V. Yu., Klymovych, L. A., Strelchenia, T. M., Dmytriieva, Ye. O., Babenko, L. M. et al. (2015). Likarski zasoby, shcho zastosovuiutsia v parodontolohii. Dnipropetrovsk, 161.
19. Voronkina, A. S. (2017). Rozrobka skladu ta tekhnolohii miaklykh likarskykh zasobiv na osnovi hliukozaminu, metronidazolu ta khlorheksydynu dlia stomatolohii. [PhD Dissertation].
20. Reva, D. V. (2017). Rozrobka skladu ta tekhnolohii stomatolohichnykh likarskykh plivok ta heliu z dekametoksynom ta khlorheksydynom. [PhD Dissertation].
21. Sawarkar, S. P., Kadam, A. (2016). Novel treatment approaches for maintenance of dental hygiene. *Pharmacy Times*, 48, 9–14.
22. Dmytriievskyi, D. I., Ruban, O. A., Khokhlova, L. M., Bobrytska, L. O., Hrytsenko, V. I., Spyrydonov, S. V., Kovalevska, I. V. (2016). Suchasnyi stan naukovykh znan spetsialnosti «Farmatsiia». Kharkiv, 98.
23. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128.
24. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dopov. 4 (2020). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 600.
25. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dopov. 2 (2018). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 336.

26. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dopov. 7. Vol. 2 (2024). Kharkiv : DP «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», T. 2, 424.

27. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dopov. 3 (2018). Kharkiv : Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 416.

28. Pro zatverdzhennia metodichnykh vkazivok «Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakteryalnykh preparativ» (2007). Nakaz MOZ Ukrainy No. 167. 05.04.2007. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0167282-07#Text>

29. Antimicrobial susceptibility testing EUCAST disk diffusion method (2015). Version 5.0, 21. Available at: http://www.infectioncontrol.org.ua/wp-content/uploads/2016/03/7-Manual_v_5.0_EUCAST_Disk_Test.pdf

30. Pawinska, M., Paszynska, E., Limeback, H., Amaechi, B. T., Fabritius, H.-O., Ganss, B. et al. (2024). Hydroxyapatite as an active ingredient in oral care: an international symposium report. Bioinspired, Biomimetic and Nanobiomaterials, 13 (1), 1–14. <https://doi.org/10.1680/jbibn.23.00034>

31. Pertsev, I. M. (2007). Farmatsevtichni ta medyko-biologichni aspekty likiv. Vinnytsia: Nova Knyha, 728.

32. Kryvtsova, M. V, Kostenko, Ye. Ya. (2020). Suchasni aspekty vykorystannia rehovyn z antymikrobnou ta antybioplivkotvirnoui aktyvnistiu pry zapalnykh zakhvoriuvanniakh parodonta. Uzhhorod: DVNZ «Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet», 34.

33. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&sklad=%F0%E8%F2%F3%EA%F1%E8%EC%E0%E1>

34. Maslii, Yu. S., Krivaya, C. V., Kovalevska, I. V., Ruban, O. A., Liapunova O. O. (2021). Study of physicochemical characteristics of calcium hydroxyapatite «Kalident Powder 100» in the development of dental medicine. Farmatsevtichni Zhurnal, 76 (6), 49–61. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.21.05>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323994

RESEARCH IN COMPONENT COMPOSITION OF THE VOLATILE FRACTIONS FROM THE GENUS ANEMONE PLANTS

p. 106–114

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

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4592-8640>

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

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

Thanh Tung Nguyen, PhD, Lecturer, Department of Pharmacognosy, Hanoi University of Pharmacy, Le Thanh Tong, 15, Ha Noi, Vietnam, 100000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5740-7392>

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

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

Oleh Koshovyi, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411

E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com

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

Plants of the genus Anemone L. of the Ranunculaceae family are perennial herbaceous plants. The genus includes about 200 species, five of which are growing on the territory of Ukraine. Despite their relatively wide distribution and availability of raw materials, plants of this genus remain insufficiently studied.

The aim. The aim of the work was to conduct comparative research on the volatile substances in *A. nemorosa* L. and *A. ranunculoides* L. raw materials harvested in Ukraine.

Materials and Methods. Hydrodistillates obtained from dried herb and rhizomes of *A. nemorosa* L. and dried herb of *A. ranunculoides* L. were analyzed using gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS).

Research results. The investigation identified 68 and 50 compounds in *A. nemorosa* and *A. ranunculoides* raw materials, respectively. The key classes of organic compounds in the compositions of volatile fractions of the studied samples are: aldehydes (30.9–42.4 %), monoterpenoids (6.1–15.5 %), organic acids (4.2–15.8 %), aliphatic and aromatic hydrocarbons (0–8.7 %), sesquiterpenoids (7.9–18.9 %), diterpenoids (1.9–6.1 %), esters (1.8–4.4 %), aromatic compounds (4.4–7.9 %), alcohols (4.4–9.1 %) and ketones (4.4–9.1 %). The main components of the volatile fractions of *A. nemorosa* were identified as hexahydrofarnesyl acetone, dibutyl phthalate, phytol, hexanal, 2-pentylfuran, and (E)- β -ionone. For *A. ranunculoides*, the basic compounds were hexahydrofarnesyl acetone, n-hexadecanoic acid, phytol, phthalic acid, and pelargonaldehyde.

Conclusions. The component composition of volatile fractions in 11 samples of *Anemone* L. species from the flora of Ukraine was analyzed using the GC/MS method. It has been found that the *A. nemorosa* rhizomes contain the highest level of volatile fraction. The analysis of the component composition of volatile fractions in *Anemone* species indicates the prospects for further research in this plant species, their pharmacological activities, and their applications

Keywords: *Anemone nemorosa* L., *Anemone ranunculoides* L., Ranunculaceae, essential oil, herb, rhizomes, component composition, GC/MS

References

1. The WFO Plant List. Available at: <https://wfo.plantlist.org/>
2. POWO. Plants of the World Online. Kew Science. Available at: <https://powo.science.kew.org/>
3. Klovov, M. V., Visylina, O. D., (Eds.) (1953). Flora URSR. Tom V. Kyiv: Vydavnytstvo Akademii nauk Ukrainkoi RSR, 527.
4. Ziman, S. M., Kadota, Y., Bulakh, O. V. (2013). Comparative-morphological approaches to the taxonomy of the genus *Anemone* L. (Ranunculaceae). Ukrainian Botanical Journal, 70 (2), 152–157. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj70.02.152>

5. Hao, D.-C., Gu, X., Xiao, P. (2017). Anemone medicinal plants: ethnopharmacology, phytochemistry and biology. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 7 (2), 146–158. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2016.12.001>
6. Hrodzinskyi, A. M. (Ed.) (1991). *Likarski roslynny: Entsyklopedychnyi dovidnyk*. Kyiv: Holov. red. URE, 544.
7. Du, K., Zeng, M.-N., Wang, Y.-Z., Liu, Y.-F., Feng, W.-S. (2023). Two new β -carboline alkaloids from the roots of *Anemone altaica*. *Journal of Natural Medicines*, 77 (2), 397–402. <https://doi.org/10.1007/s11418-023-01679-w>
8. Silva, T., De Andrade, P., Paiva-Martins, F., Valentão, P., Pereira, D. (2017). In Vitro Anti-Inflammatory and Cytotoxic Effects of Aqueous Extracts from the Edible Sea Anemones *Anemone sulcata* and *Actinia equina*. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (3), 653. <https://doi.org/10.3390/ijms18030653>
9. Shaker, K. H., Göhl, M., Müller, T., Seifert, K. (2015). Indole Alkaloids from the Sea Anemone *Heteractis aurora* and *Homarine* from *Octopus cyanea*. *Chemistry & Biodiversity*, 12 (11), 1746–1755. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201400406>
10. Khropot, O., Konechnyi, Y., Polish, N., Konechna, R., Bazavluk, Y., Korniyshuk, O., Novikov, V. (2019). The Study of the Composition of Chloroform Fraction of *Anemone nemorosa* L. *French-Ukrainian Journal of Chemistry*, 7 (2), 153–159. <https://doi.org/10.17721/fujcv7i2p153-159>
11. *Anemone nemorosa* CH. Schwabe India. Available at: <https://www.schwabeindia.com/product/anemone-nemorosa/>
12. *Tinctures Anemone*. Pine's Herbals. Available at: <https://pinesherbals.com/tinctures/anemone-1>
13. *Medicaments Homeopathie. Anemone nemorosa Tubes granules*. Mon coin Sante. Available at: <https://moncoin-sante.com/mcs/fr/a-b/9840-anemone-nemorosa-tubes-granules.html>
14. *Anemone Nemorosa Homeopathy 2 Dram Pellets 6C, 30C, 200C, 1M, 10M*. Homeomart Blog. Available at: <https://homeomart.net/?s=anemone&orderby=relevance&order=DESC>
15. Lukianchuk, A., Khropot, O., Konechnyi, Y., Konechna, R., Novikov, V. (2017). Wood anemone. *Anemone Nemorosa* L. Analytical review. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (7), 34–38. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2017.104438>
16. *European Pharmacopoeia*. 11th ed. (2022). Strasbourg: Council of Europe.
17. Vlasova, I., Gontova, T., Grytsyk, L., Zhumashova, G., Sayakova, G., Boshkayeva, A. et al. (2022). Determination of standardization parameters of *Oxycoccus macrocarpus* (Ait.) Pursh and *Oxycoccus palustris* Pers. Leaves. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (37), 48–57. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.260352>
18. Raal, A., Ilina, T., Kovalyova, A., Koshovyi, O. (2024). Volatile compounds in distillates and hexane extracts from the flowers of *Philadelphus coronarius* and *Jasminum officinale*. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (52), 37–46. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.318497>
19. Hrytsyk, Y., Koshovyi, O., Lepiku, M., Jakštas, V., Žvikas, V., Matus, T. et al. (2024). Phytochemical and Pharmacological Research in Galenic Remedies of *Solidago canadensis* L. *Herb. Phytion*, 93 (9), 2303–2315. <https://doi.org/10.32604/phytion.2024.055117>
20. Raal, A., Komarov, R., Orav, A., Kapp, K., Grytsyk, A., Koshovyi, O. (2022). Chemical composition of essential oil of common juniper (*Juniperus communis* L.) branches from Estonia. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (40), 66–73. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.271048>
21. Raal, A., Ilina, T., Kovaleva, A., Orav, A., Karileet, M., Džaniašvili, M. et al. (2024). Variation in the composition of the essential oil of commercial *Artemisia absinthium* L. herb samples from different countries. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (48), 19–28. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.302232>
22. Dubel, N., Grytsyk, A., Grytsyk, L., Koshovyi, O., Kovaleva, A. (2022). Research in components of essential oils from flowers and leaves of the genus *Alchemilla* L. species. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (37), 34–39. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.259059>
23. Filipowicz, N., Kamiński, M., Kurlenda, J., Asztemborska, M., Ochocka, J. R. (2003). Antibacterial and antifungal activity of juniper berry oil and its selected components. *Phytotherapy Research*, 17 (3), 227–231. <https://doi.org/10.1002/ptr.1110>
24. Balogun, O. S., Ajayi, O. S., Adeleke, A. J. (2017). Hexahydrofarnesyl Acetone-Rich Extractives from *Hildegardia barteri*. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 23 (4), 393–400. <https://doi.org/10.1080/10496475.2017.1350614>
25. Avoseh, O. N., Mtunzi, F. M., Ogunwande, I. A., Ascrizzi, R., Guido, F. (2021). *Albizia lebbek* and *Albizia zygia* volatile oils exhibit anti-nociceptive and anti-inflammatory properties in pain models. *Journal of Ethnopharmacology*, 268, 113676. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113676>
26. Jiangseubchatveera, N., Liawruangrath, B., Liawruangrath, S., Teerawutgulrag, A., Santiarworn, D., Korth, J., Pyne, S. G. (2015). The Chemical Constituents and the Cytotoxicity, Antioxidant and Antibacterial Activities of the Essential Oil of *Graptophyllum pictum* (L.) Griff. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 18 (1), 11–17. <https://doi.org/10.1080/0972060x.2014.935036>
27. Islam, Md. T., de Alencar, M. V. O. B., da Conceição Machado, K., da Conceição Machado, K., de Carvalho Melo-Cavalcante, A. A., de Sousa, D. P., de Freitas, R. M. (2015). *Phytol* in a pharma-medico-stance. *Chemico-Biological Interactions*, 240, 60–73. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.07.010>
28. Giordani, R., Hadeif, Y., Kaloustian, J. (2008). Compositions and antifungal activities of essential oils of some Algerian aromatic plants. *Fitoterapia*, 79 (3), 199–203. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2007.11.004>
29. Ansari, M., Emami, S. (2016). β -Ionone and its analogs as promising anticancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 123, 141–154. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.07.037>
30. Nassan, F. L., Korevaar, T. I. M., Coull, B. A., Skakkebæk, N. E., Krawetz, S. A., Estill, M. et al. (2019). Dibutyl-phthalate exposure from mesalamine medications and serum thyroid hormones in men. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222 (1), 101–110. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.08.008>
31. Türkez, H., Çelik, K., Toğar, B. (2013). Effects of copaeene, a tricyclic sesquiterpene, on human lymphocytes cells in vitro. *Cytotechnology*, 66 (4), 597–603. <https://doi.org/10.1007/s10616-013-9611-1>
32. Aparna, V., Dileep, K. V., Mandal, P. K., Karthe, P., Sadasivan, C., Haridas, M. (2012). Anti-Inflammatory Property of n-Hexadecanoic Acid: Structural Evidence and Kinetic Assessment. *Chemical Biology & Drug Design*, 80 (3), 434–439. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0285.2012.01418.x>

33. Siswadi, S., Saragih, G. S. (2021). Phytochemical analysis of bioactive compounds in ethanolic extract of *Sterculia quadrifida* R.Br. International conference on life sciences and technology (ICoLiST 2020), 2353, 030098. <https://doi.org/10.1063/5.0053057>

34. Kiazolu, J. B., Intisar, A., Zhang, L., Wang, Y., Zhang, R., Wu, Z., Zhang, W. (2016). Phytochemical screening and chemical variability in volatile oils of aerial parts of *Morinda morindoides*. Natural Product Research, 30 (19), 2249–2252. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1154058>

35. Radulović, N. S., Miljković, V. M., Mladenović, M. Z., Nikolić, G. S. (2017). Essential Oils of *Morus alba* and *M. nigra* Leaves: Effect of Drying on the Chemical Composition. Natural Product Communications, 12 (1), 115–118. <https://doi.org/10.1177/1934578x1701200133>

36. Tao, C., Wu, J., Liu, Y., Liu, M., Yang, R., Lv, Z. (2017). Antimicrobial activities of bamboo (*Phyllostachys heterocycla* cv. *Pubescens*) leaf essential oil and its major components. European Food Research and Technology, 244 (5), 881–891. <https://doi.org/10.1007/s00217-017-3006-z>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323987

STUDY OF THE CHEMICAL COMPONENTS OF CO₂ EXTRACTS FROM THE UNDERGROUND PART OF *FERULA ASAFOETIDA* L.

p. 115–122

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

E-mail: mombekov.s@kaznmu.kz

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

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

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

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

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

Bayan Sagindykova, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Faculty of Pharmacy, South Kazakhstan Medical Academy, Al-Farabi ave., 1, Shymkent, Kazakhstan, 160001

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

Symbat Akhatova, Master of Natural Sciences, Faculty of Natural Science and Informatization, I. Altynsarin Arkalyk Pedagogical Institute, Auelbekova str., 17, Arkalyk, Kazakhstan, 110300

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1747-4351>

Maral Amirov, Master of Natural Sciences, Faculty of Natural Science and Informatization, I. Altynsarin Arkalyk Pedagogical Institute Auelbekova str., 17, Arkalyk, Kazakhstan, 110300

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7038-1259>

Iryna Zhuravel, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical Technology, Standardization and

Certification of Medicines, National University of Pharmacy, Hryhoriiia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

Akmaral Nurmahanova, PhD, Associate Professor, Faculty of Biology and Biotechnology, Al Farabi Kazakh National University, Al-Farabi ave., 71, Almaty, Kazakhstan, 050040

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6925-9964>

Murat Ashirov, Lecturer, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tolebi str., 94, Almaty, Kazakhstan, 050000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6056-0224>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1471-0292>

Sergii Kolisnyk, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of General Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriiia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

*The aim of this study was to determine the chemical composition of the CO₂ extract obtained from the underground part of *Ferula asafoetida* L., a plant widely used in traditional Kazakhstani medicine, with a particular focus on the amino acid and fatty acid profiles.*

***Materials and methods.** The plant material was collected in accordance with current Good Agricultural and Collection Practice (GACP) guidelines and underwent thorough pre-processing. A subcritical CO₂ extraction method was applied to preserve thermolabile and volatile components while minimizing solvent residues. Chemical analysis was performed using GC-MS, and the amino acid and fatty acid profiles were determined by gas-liquid chromatography (GLC) based on standardized methods.*

***Results.** The resulting CO₂ extract had a high proportion of unsaturated fatty acids (90.2 %), primarily oleic acid (46.1 %) and linoleic acid (43.0 %), along with a complete set of 20 amino acids, including 25.92 % essential amino acids. The major bioactive compounds identified were 9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester (18.61 %) and ethyl oleate (13.18 %), which have potential antioxidant and anti-inflammatory properties. These findings suggest the extract's suitability for pharmaceutical and nutraceutical applications.*

***Conclusions.** Although the extract shows promising potential for pharmaceutical applications, further verification through comprehensive pharmacological studies is necessary*

***Keywords:** medicinal plants, plant raw materials, *Ferula asafoetida* L., CO₂ extract, chemical compounds, fatty acids, amino acids, GC-MS*

References

1. Egamberdieva, D., Mamedov, N., Ovidi, E., Tiezzi, A., Craker, L. (2017). Phytochemical and Pharmacological Properties of Medicinal Plants from Uzbekistan: A Review. Journal of Medicinally Active Plants, 5 (1-4), 59–75. <https://doi.org/10.7275/R5571969>

2. Fik-Jaskółka, M., Mittova, V., Motsonelidze, C., Vakhania, M., Vicidomini, C., Roviello, G. N. (2024). Antimicrobial Metabolites of Caucasian Medicinal Plants as Alternatives

to Antibiotics. *Antibiotics*, 13 (6), 487. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13060487>

3. Alqahtani, A. S., Ullah, R., Shahat, A. A. (2022). Bioactive Constituents and Toxicological Evaluation of Selected Antidiabetic Medicinal Plants of Saudi Arabia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 1–23. <https://doi.org/10.1155/2022/7123521>

4. Nurmahanova, A., Ibisheva, N., Kurbatova, N., Atabayeva, S., Seilkhan, A., Tynybekov, B. et al. (2023). Comparative Anatomical and Morphological Study of Three Populations of *Salvia aethiopis* L. Growing in the Southern Balkhash Region. *Journal of Ecological Engineering*, 24 (9), 27–38. <https://doi.org/10.12911/22998993/168252>

5. Turgumbayeva, A. (2023). A review on the medicinal plant *Echinops ritro* species: phytochemistry and biological activity. *Farmacia*, 71 (3), 455–462. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2023.3.2>

6. Yaqoob, U., Nawchoo, I. A. (2016). Distribution and taxonomy of *Ferula* L.: A review. *Research & Reviews: Journal of Botany*, 5 (3), 15–23.

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

8. Hosseinzadeh, N., Shomali, T., Hosseinzadeh, S., Raouf Fard, F., Jalaei, J., Fazeli, M. (2020). Cytotoxic activity of *Ferula persica* gum essential oil on murine colon carcinoma (CT26) and Vero cell lines. *Journal of Essential Oil Research*, 32 (2), 169–177. <https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1729880>

9. Kablanova, D. A., Mirzadinov, R. A., Akymbekova, L. D. (2020). Reserves of *Ferula assa-foetida* in Kazakhstan for medical purposes. *European Science*, 6 (55), 24–29.

10. Sabzehzari, M., Naghavi, M. R., Bozari, M., Orafi, H. M., Johnston, T. P., Sahebkar, A. (2020). Pharmacological and Therapeutic Aspects of Plants from the Genus *Ferula*: A Comprehensive Review. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 20 (13), 1233–1257. <https://doi.org/10.2174/1389557520666200505125618>

11. Nirgunkar, G., Bajad, M., Deshmukh, P., Gawande, A., Jadhao, K. (2023). (2023). Review on Drug *Asafoetida* Traditional uses and Pharmacological Activities. *International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology*, 2, 260–266. <https://doi.org/10.48175/ijarsct-14334>

12. Kumar, R., Yadav, N., Rana, A., Chauhan, R., Singh, S., Kumar, D. et al. (2024). *Ferula assa-foetida* L., an important Central and South Asian traditional spice and medicinal herb: A comprehensive review. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 41, 100548. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2024.100548>

13. Alijaniha, F., Emadi, F., Naseri, M., Bahaeddin, Z., Dehparvar, N. (2023). Some physicochemical and phytochemical characteristics of Iranian *Ferula assa-foetida* L. oleo-gum resin. *Afghanistan Research Journal – Natural Science*, 22 (85), 89–97. <https://doi.org/10.61186/jmp.22.85.89>

14. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants (2003). Available at: https://www.researchgate.net/publication/43985459_WHO_Guidelines_on_Good_Agricultural_and_Collection_Practices_GACP_for_Medicinal_Plants

15. Rakhymbayev, N., Datkhayev, U., Sagindykova, B., Myrzakozha, D., Zhakipbekov, K., Iskakbayeva, Z. (2023). Component composition and antimicrobial activity of subcritical CO₂ extract of *Ferula asafoetida* L., growing in the territory of Kazakhstan. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (42), 82–91. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.266654>

16. Guan, M., Xu, X., Tang, X., Li, Y. (2022). Optimization of supercritical CO₂ extraction by response surface methodology, composition analysis and economic evaluation of bamboo green wax. *Journal of Cleaner Production*, 330, 129906. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.129906>

17. NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Version NIST 02 (2002). National Institute of Standards and Technology. Hoboken: J. Wiley & Sons. Available at: <https://search.worldcat.org/title/nistepanlh-mass-spectral-library-searchanalysis-programs-nist-02-update/oclc/53113051>

18. Wiley Registry of Mass Spectral Data, 7th Edition. (2008). John Wiley & Sons, Inc.

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

20. Bazaraliyeva, A., Turgumbayeva, A., Kartbayeva, E., Kalykova, A., Mombekov, S., Akhelova, A. et al. (2024). GC-MS based characterization, antimicrobial activity of garlic CO₂ subcritical extract (*Allium sativum*). *Farmacia*, 72 (5), 1182–1190. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.5.21>

21. El-Helw, E. A., Alzahrani, A. Y., Ramadan, S. K. (2024). Synthesis and Antimicrobial Activity of Thiophene-Based Heterocycles Derived from Thiophene-2-Carbohydrazide. *Future Medicinal Chemistry*, 16 (5), 439–451. <https://doi.org/10.4155/fmc-2023-0304>

22. Diab, T. A., Donia, T., Saad-Allah, K. M. (2021). Characterization, antioxidant, and cytotoxic effects of some Egyptian wild plant extracts. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 10 (1). <https://doi.org/10.1186/s43088-021-00103-0>

23. Hawas, U. W., El-Kassem, L. T. A., Shaher, F. M., Al-Farawati, R., Ghandourah, M. (2022). Phytochemical Compositions of Some Red Sea Halophyte Plants with Antioxidant and Anticancer Potentials. *Molecules*, 27 (11), 3415. <https://doi.org/10.3390/molecules27113415>

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

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

26. On, J. O., Bassey, G. A., Agba, M.-I. O., Markson, A.-A. A. (2021). Amino Acids Composition of Some Wild Edible Mushrooms from Southern Cross River State, Nigeria. *Asian Journal of Biology*, 12 (2), 24–32. <https://doi.org/10.9734/ajob/2021/v12i230159>

27. Ling, Z.-N., Jiang, Y.-F., Ru, J.-N., Lu, J.-H., Ding, B., Wu, J. (2023). Amino acid metabolism in health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01569-3>

28. Nagy, K., Tiuca, I.-D. (2017). Importance of Fatty Acids in Physiopathology of Human Body. Fatty Acids. InTech. <https://doi.org/10.5772/67407>

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

30. Britannica, T. (2024). Fatty acid. Encyclopedia Britannica. Available at: <https://www.britannica.com/science/fatty-acid>

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

32. Mombekov, S., Datkhayev, U., Kalamkul, D., Kozhamzharova, A., Baidullayeva, A., Assel, M. et al. (2024). Study of the chemical components of CO₂ extracts from the fruits of Sorbus aucuparia L. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 2 (48), 83–89. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.303000>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.324050

STUDY OF THE POTENTIAL ANTIPSORIATIC EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE COMBINATION OF NAFTALAN OIL WITH SALICYLIC ACID IN CELLULAR TEST SYSTEMS

p. 123–131

Ganna Zaychenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

E-mail: anna.zajchenko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3506-4800>

Iryna Stan, PhD Student, Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-936X>

Pavlo Simonov, Assistant, Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0775-9541>

Oksana Sinitsyna, Assistant, Department of Clinical Pharmacology, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of National University of Pharmacy, Zakhysnykiv Ukraine ave., 17, Kharkiv, Ukraine, 61001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3539-5685>

Oksana Simonova, Assistant, Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7239-6193>

The aim of this work was to evaluate the combination of purified naftalan oil (PNO) with salicylic acid (SA) for topical application as a potential effective antipsoriatic ointment and to study the mechanism of its action using specific in vitro cell models.

Material and methods. The effectiveness and safety of the following dosage forms were studied: ointment with 10 % PNO and 3 % SA (PNO-SA), cream with 0.064 % betamethasone dipropionate (BD), and ointment with 3 % SA. Cell viability of original HaCaT human keratinocytes and modified HaCaT/P was determined by colorimetric methods, namely by crystal violet staining or the MTT test method. The level of apoptosis of cells was evaluated by flow cytometry. Production of pro-inflammatory cytokines IL-8 and IL-1 β was measured by the ELISA method. **Results.** It was shown that the sensitivity of cells with a psoriasis-like phenotype (HaCaT/P) to PNO increases statistically significantly compared to control cells, which was confirmed by both the cell viability and the MTT test. To obtain a result with inhibition of cells with psoriasis-like characteristics, HaCaT/P requires a smaller concentration of the drug compared to a similar effect on conditionally normal cells – HaCaT. This may indicate the relative safety of the proposed medicinal product (combination) in parallel with the conditions of its effectiveness concerning pathologically changed cells. The results of flow cytometry showed that the new PNO-SA complex causes a statistically significant increase in the percentage of cells in all phases of apoptosis compared to control cells. Finally, a statistically significant decrease in the production of IL-8 by cells with psoriasis-like characteristics – the HaCaT/P line was shown in the presence of the PNO-SA combination compared with control cells. In addition, there was a significant decrease in the level of IL-8 production in cells in the presence of the combination compared to SA and the comparator BD. However, in terms of its effect on IL-1 β production, the PNO-SA combination proved to be inactive.

Conclusion. Our proposed combination (PNO-SA), which suppresses pro-inflammatory IL-8 by more than 2 times (by 67.4 %) compared to the control, is a promising potential option for local treatment of psoriatic lesions. We speculate about the future demand of this combination in the clinical setting because along with high efficiency (in terms of viability indicators – the number of living cells, the level of apoptosis) towards pathologically changed keratinocytes, it shows a low toxicity profile towards normal healthy keratinocytes

Keywords: purified naftalan oil, salicylic acid, betamethasone dipropionate, psoriasis, human keratinocytes, cell viability, apoptosis, interleukins

References

1. Sarama, R., Matharu, P. K., Abduldaiem, Y., Cor-rêa, M. P., Gil, C. D., Greco, K. V. (2022). In Vitro Disease Models for Understanding Psoriasis and Atopic Dermatitis. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 10. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.803218>
2. Michalek, I. M., Loring, B., John, S. M. (2016). A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 31 (2), 205–212. <https://doi.org/10.1111/jdv.13854>
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. Zhou, X., Chen, Y., Cui, L., Shi, Y., Guo, C. (2022). Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. Cell Death & Disease, 13 (1). <https://doi.org/10.1038/s41419-022-04523-3>
5. Cai, Y., Xue, F., Quan, C., Qu, M., Liu, N., Zhang, Y. et al. (2019). A Critical Role of the IL-1 β -IL-1R Sig-

naling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, 139 (1), 146–156. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.07.025>

6. Reid, C., Griffiths, C. (2020). Psoriasis and Treatment: Past, Present and Future Aspects. *Acta Dermato Venereologica*, 100 (3), 70–80. <https://doi.org/10.2340/00015555-3386>

7. Ramic, L., Sator, P. (2023). Topical treatment of psoriasis vulgaris. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 21 (6), 631–642. Portico. <https://doi.org/10.1111/ddg.15042>;

8. Gisondi, P., Gracia-Cazaña, T., Kurzen, H., Galván, J. (2024). Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate for the Treatment of Psoriasis: Mechanism of Action and Evidence of Efficacy and Safety versus Topical Corticosteroids. *Journal of Clinical Medicine*, 13 (15), 4484. <https://doi.org/10.3390/jcm13154484>

9. Lee, H.-J., Kim, M. (2023). Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (17), 13313. <https://doi.org/10.3390/ijms241713313>

10. Schlager, J. G., Rosumeck, S., Werner, R. N., Jacobs, A., Schmitt, J., Schlager, C., Nast, A. (2016). Topical treatments for scalp psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016 (2). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009687.pub2>

11. Adigozalova, V. A. (2023). Naftalan oil is a specific balneological factor of Azerbaijan. *Azerbaijan Journal of Physiology*, 1, 48–56. <https://doi.org/10.59883/ajp.52>

12. Flutter, B., Nestle, F. O. (2013). TLRs to cytokines: Mechanistic insights from the imiquimod mouse model of psoriasis. *European Journal of Immunology*, 43 (12), 3138–3146. <https://doi.org/10.1002/eji.201343801>

13. Strychalski, M. L., Brown, H. S., Bishop, S. C. (2022). Cytokine Modulators in Plaque Psoriasis – A Review of Current and Prospective Biologic Therapeutic Approaches. *JAAD International*, 9, 82–91. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2022.08.008>

14. Dopytalska, K., Ciechanowicz, P., Wiszniewski, K., Szymańska, E., Walecka, I. (2021). The Role of Epigenetic Factors in Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (17), 9294. <https://doi.org/10.3390/ijms22179294>

15. Draelos, Z. D. (2022). The Efficacy and Tolerability of Turmeric and Salicylic Acid in Psoriasis Treatment. *Psoriasis: Targets and Therapy*, 12, 63–71. <https://doi.org/10.2147/ptt.s360448>

16. Elmets, C. A., Korman, N. J., Prater, E. F., Wong, E. B., Rupani, R. N., Kivelevitch, D. et al. (2021). Joint AAD–NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 84 (2), 432–470. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.087>

17. Krnjevic-Pezic, G., Alajbeg, I., Marčić, G., Pašić, A., Ćurković, B., Ceović, R., Kostović, K. (2012). Naphthalan Oil in the Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Psoriasis Forum*, 18a (1), 26–31. <https://doi.org/10.1177/247553031218a00104>

18. Krawczyk, A., Miśkiewicz, J., Strzelec, K., Weislo-Dziadecka, D., Strzalka-Mrozik, B. (2020). Apoptosis in Autoimmunological Diseases, with Particular Consideration of Molecular Aspects of Psoriasis. *Medical Science Monitor*, 26. <https://doi.org/10.12659/msm.922035>

19. Tsai, Y.-C., Tsai, T.-F. (2017). Anti-interleukin and interleukin therapies for psoriasis: current evidence and clinical usefulness. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 9 (11), 277–294. <https://doi.org/10.1177/1759720x17735756>

20. Duan, H., Koga, T., Kohda, F., Hara, H., Urabe, K., Furue, M. (2001). Interleukin-8-positive neutrophils in psoriasis. *Journal of Dermatological Science*, 26(2), 119–124. [https://doi.org/10.1016/s0923-1811\(00\)00167-5](https://doi.org/10.1016/s0923-1811(00)00167-5)

21. Huang, Z. (2002). En bo ke zhi liao yin xie bing de xinji yuan. *China Prescription Drug*, 5, 54–56.

22. Krueger, G. G. (2001). ABX-IL 8 in the treatment of psoriasis: clinical results. 2nd joint meeting international psoriasis symposium and European congress on psoriasis. San Francisco, 122.

23. García-Martín, E., Romero-Jiménez, R., Baniandrés-Rodríguez, O., Escudero-Vilaplana, V., Benedí-González, J., de los Ríos Luna, P. M. et al. (2023). Anti-interleukin-17 therapies for moderate/severe psoriasis in clinical practice: effectiveness, safety and association with clinical patient factors. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 31 (5), 409–415. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2022-003594>

24. Graier, T., Weger, W., Jonak, C., Sator, P., Zikeli, C., Prillinger, K. et al. (2022). Real-world effectiveness of anti-interleukin-23 antibodies in chronic plaque-type psoriasis of patients from the Austrian Psoriasis Registry (PsoRA). *Scientific Reports*, 12 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18790-9>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.322720

РОЗРОБКА СКЛАДУ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛЕСПЕДЕЗИ ДВОКОЛІРНОЇ І ГЕЛЮ З ЕКСТРАКТОМ І МАНГІФЕРИНОМ (с. 4–13)

М. В. Яромій, Н. Ю. Бевз, О. О. Михайленко, В. В. Ковальов, Н. П. Половко, Я. С. Марченко

Мета роботи. Дослідження з розробки і стандартизації водного екстракту надземної частини леспедези двоколірної і вивчення фармакотехнологічних параметрів гелю з екстрактом і мангіферином.

Матеріали і методи. В дослідженнях з отримання водного екстракту використовували надземну частину леспедези двоколірної, заготовлену у Ботанічному саді ЛНУ ім. Івана Франка (Львів, Україна) у фазу цвітіння. Ідентифікацію та кількісний вміст біологічно активних сполук в дослідних зразках екстрактів проводили хімічними реакціями, методом тонкошарової хроматографії та абсорбційної спектрофотометрії. Отримані результати використовували для стандартизації обраного водного екстракту леспедези (ВЕЛ).

У розробці гелю використовували ВЕЛ, мангіферин (Китай, X'ian Pincredit Bio-Tech Co., Ltd p. QC004) і допоміжні речовини вітчизняного і закордонного виробництва. В дослідженнях використовували фізико-хімічні (значення рН) і фармакотехнологічні методи дослідження (термо- та колоїдна стабільність, дисперсний аналіз, метод діалізу через напівпроникну мембрану).

Результати. Експериментально обґрунтовано умови отримання ВЕЛ. Показано, що використання трьохступеневої ремацерації з настоюванням впродовж 60 хвилин при температурі 90-100С забезпечує максимальне вилучення сполук поліфенольної природи. Методом ТШХ ідентифіковано наявність в екстракті рутину, кверцетину, хлорогенової та кавової кислот, танінів і речовин полісахаридної будови. Розроблено методики кількісного визначення поліфенольних сполук та флавоноїдів методом абсорбційної спектрофотометрії. За результатами мікроскопічного аналізу, дослідження осмотичної активності основи і динаміки вивільнення мангіферину запропоновано склад дерматологічного гелю, що містить ВЕЛ, мангіферин, ПЕО-400, етанол 96 %, кукурудзяну олію, твін 80, карбопол, трометамол, воду очищену.

Висновки. Обґрунтовано умови отримання та стандартизовано водний екстракт леспедези двоколірної. Запропоновано склад гелю з мангіферином та ВЕЛ. Показано, що введення до складу гелевої основи 20 % ПЕО-400, 10 % етанолу 96 % та 1 % твін-80 забезпечує її абсорбційну здатність та підвищує швидкість вивільнення мангіферину

Ключові слова: водний екстракт леспедези двоколірної, екстракція, мангіферин, дерматологічний засіб, гель, тонкошарова хроматографія, абсорбційна спектрофотометрія

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.322767

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ РОЗРОБКИ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ (с. 14–25)

О. М. Близнюк, І. М. Рищенко, Н. Ю. Масалітіна, Д. М. Пилипенко, Ю. М. Краснопольський

Метою роботи є аналіз сучасного стану створення пробіотичних препаратів.

Матеріали і методи. У роботі проаналізовано штами пробіотичних бактерій *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Saccharomyces* та інші роди. Розглянуто методи отримання пробіотиків, що включають вибір штамів продуцентів, схему та параметри культивування продуцентів, збирання та концентрацію, ліофілізація, формулювання складу продукту, вибір лікарської форми. Використані технологічні методи одержання лікарських форм пробіотиків: капсул, емульсій, гідрогелів, супозиторів, таблеток та ін.

Результати. Розглянуто основні функції пробіотиків у різних відділах організму людини. Проаналізовано штами бактерій, що входять до складу профілактичних та лікарських препаратів. Створення нових пробіотичних препаратів проводиться за кількома напрямками: створення рекомбінантних мікроорганізмів методами генної інженерії та розробка терапевтичних препаратів нового покоління для покращення здоров'я людини, а також розробка систем доставки пробіотиків в організм людини. Сконструйовані пробіотики – це різновид нових мікроорганізмів, одержаних шляхом модифікації вихідних бактерій та дріжджів. Обговорюється можливість застосування нової генерації штамів (*Akkermansia muciniphila*, *Ruminococcus bromii* та ін.), що демонструють високий терапевтичний потенціал у лікуванні метаболічних захворювань. Нові дані та глибоке розуміння мікробіома допомогли виявити корисні коменсали та їх терапевтичний потенціал. Показано перспективу використання пробіотиків, пребіотиків та постбіотиків у складі препаратів, включаючи нову генерацію пробіотичних штамів. Проведено оцінку ефективності пробіотичних продуктів для відновлення мікрофлори ротової порожнини, кишечника та вагіни у різних лікарських формах: гідрогелі, капсули та таблетки.

Висновки. Функціональні продукти пробіотичного та постбіотичного походження мають протівірусну, антибактеріальну та протипухлинну активність. Пробиотики ефективні та безпечні, мають високий терапевтичний потенціал для профілактики лікування захворювань різної етіології. Різні лікарські форми пробіотиків мають високу ефективність для відновлення мікробіома організму людини. Обговорено перспективи використання різних пробіотичних штамів, включаючи нову генерацію мікроорганізмів

Ключові слова: пробіотики, пребіотики, постбіотики, лікарські форми, нова генерація пробіотиків, рекомбінантні штами, культивування, ліофілізація, профілактика та лікування

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.322855

РОЗРОБКА СКЛАДУ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ КРЕМУ З ВИЛУЧЕННЯМИ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ ЛЕСПЕДЕЗИ ДВОКОЛІРНОЇ (с. 26–40)

К. Є. Кисельова, Л. І. Вишневецька, Т. К. Юдкевич, Л.А. Боднар, М. І. Скибітська, Liudas Ivanauskas, О. О. Михайленко, О.С. Кухтенко, В.А. Георгіянц

Мета роботи. Обґрунтування складу емульсійного крему з екстрактами леспедези двоколірної.

Матеріали і методи. В розробці емульсійної основи крему використовували олію кукурудзяну (Україна), пропіленгліколь (Німеччина), воду очищену, емульгатори: ксиланс (Франція), проліпід 141 (США) і ламекрем (Франція). До складу емульсійної основи вводили олійний і рідкий спиртовий екстракт наземної частини леспедези двоколірної, які отримували з надземної частини леспедези двоколірної, заготовленої у Ботанічному саді ЛНУ ім. Івана Франка (Львів, Україна) у фазу цвітіння. В дослідженнях використовували фізико-хімічні (значення рН, ідентифікація та кількісний вміст БАС), фармакотехнологічні (термо- та колоїдна стабільність, структурно-механічні властивості та дисперсний аналіз) методи дослідження. Протизапальну активність дослідних зразків вивчали на моделі опікової рани на безпородних статевозрілих щурах самцях. Як препарати порівняння використовували лікарські засоби мазь Пантенол, «Хемофарм», АД, Сербія, серія 138CLA та мазь Календули, ТОВ «Аптека Павлова», Україна, серія 23.0823.

Результати. Експериментальні дослідження органолептичних, фізико-хімічних і структурно-механічних властивостей зразків емульсійних основ показали їх залежність від концентрації олійної фази, складу і концентрації комплексних емульгаторів ксиланс, проліпід 141 та ламекрем. Встановлено, що емульсійна основа крему, яка містить 15 % олії кукурудзяної, 7 % комплексного емульгатора ксиланс, 5 % пропіленгліколю та води очищеної до 100 має задовільні структурно-механічні властивості, необхідну дисперсність і гомогенний розподіл часток олійної фази в водному дисперсійному середовищі, витримує тест на термо- і колоїдну стабільність і може бути використана для розробки дерматологічного крему з екстрактами леспедези. Показано, що введення екстрактів до складу розробленої основи не впливає на стабільність, структурно-механічні властивості основи та вміст БАС. Дослідження протизапальної активності крему з комплексом біологічно активних сполук олійного і спиртового екстрактів наземної частини леспедези двоколірної на моделі опікової рани показали зменшення ознак запалення без ознак приєднання інфекційного процесу у лабораторних тварин з загоєнням ран на 26 добу дослідження.

Висновки. Експериментально обґрунтовано склад крему з олійним і спиртовим екстрактом леспедези, який завдяки комплексу БАС володіє більш широким спектром фармакологічної активності. Розроблено склад емульсійної основи крему з олією кукурудзяною, емульгатором ксиланс, пропіленгліколем та водою очищеною. Показано, що введення екстрактів до складу розробленої основи не впливає на його фармакотехнологічні властивості, а кількісний вміст біологічно активних сполук в кремі відповідає їх вмісту в екстрактах в перерахунку на концентрацію екстрактів в МЛФ, що є підтвердженням сумісності БАС з допоміжними речовинами. Встановлено, що крем, який містить комплекс БАС леспедези двоколірної за протизапальною активністю знаходиться на рівні препаратів порівняння мазь Пантенол та мазь Календули.

Ключові слова: надземна частина леспедези двоколірної, фенольні сполуки, дерматологічний крем, екстракти леспедези двоколірної, протизапальна активність, технологія ліків

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.322985

ПОЛІМЕРНА ТВЕРДА ДИСПЕРСНА СИСТЕМА НІМЕСУЛІДУ: ОЦІНКА РОЗЧИНЕННЯ *IN VITRO*, ТЕРМОДИНАМІЧНІ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ (с. 41–53)

В. І. Бессарабов, В. Г. Костюк, В. В. Лижнюк, В. М. Лісовий, Т. М. Деркач, Г. І. Кузьміна, А. М. Гой, Л. М. Вахітова

Німесулід є добре відомим нестероїдним протизапальним активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ), але погано розчинним у воді, що робить його біодоступність відносно низькою.

Метою роботи було дослідження впливу полівінілпіролідону (ПВП) різної молекулярної маси на фазову розчинність німесулідів і оцінка термодинамічних параметрів отриманих комплексів з метою визначення оптимального полімеру для подальшої розробки твердої дисперсної системи (ТДС) німесулідів та вивчення її фізико-хімічних властивостей, які сприяють покращенню розчинності АФІ у складі отриманого композиційного матеріалу.

Методи. Залежність профілю розчинення німесулідів у воді від концентрації ПВП різної молекулярної маси вивчали методом Хігучі та Коннора. ТДС готували методом випаровування розчинника відповідно до принципів «зеленої хімії», характеризували за допомогою ІЧ-спектроскопії з Фур'є-перетворенням (FTIR), диференціальної скануючої калориметрії (DSC) та порошкової рентгенівської дифракції (PXRD) і також оцінювали профілі розчинення.

Результати. Досліджено вплив ПВП різної молекулярної маси на фазову розчинність німесулідів і встановлено, що найкраще збільшення ступеня розчинності у воді спостерігається в системі з ПВП K-25 - у 5,27 раза. Також було досліджено термодинамічні параметри цієї композиції. Результати ІЧ-спектроскопії вказують на те, що утворення комплексів між АФІ та полімером відбувається переважно за рахунок водневих зв'язків. За допомогою DSC та PXRD було продемонстровано значне зниження кристалічності німесулідів у складі ТДС. Результати дослідження кінетики вивільнення *in vitro* показали, що швидкість вивільнення німесулідів з утвореної ТДС вища, ніж швидкість розчинення препарату порівняння.

Висновки. Тверда дисперсна система, отримана «зеленим» методом випаровування розчинника з використанням ПВП К-25 як носія, може бути використана як хороша стратегія для розробки ефективних протизапальних препаратів на основі німесулідів з підвищеною біодоступністю

Ключові слова: німесулід, фазова розчинність, термодинамічні характеристики, полівінілпіролідон, тверда дисперсна система, підвищення розчинності

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323305

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОЛІСАХАРИДІВ *ROSA* × *DAMASCENA* Mill. ПУП'ЯНКІВ ТА ПЕЛЮСТОК КВІТІВ (с. 54–61)

Zead Helmi Abudayeh, Y. B. Карпюк, Qais Abualassal, David K Robinson, Є. Ю. Верескун, Rami Yousef Mohammed Ayoub

Мета. Метою роботи було порівняльне дослідження полісахаридів пуп'янків та пелюсток квіток *Rosa* × *damascena* після одержання ефірних олій.

Матеріали і методи. Методом гідродистиляції одержано ефірні олії (ЕО) з пуп'янків і пелюсток квітів *R* × *damascena* та визначено їх вміст. Вихід водорозчинних полісахаридів (ВРПС) і пектинових речовин (ПР) з пуп'янків і пелюсток квітів *R* × *damascena* визначали методом фракціонування після одержання ефірних олій. Вільні та зв'язані моносахариди у ВРПС з пуп'янків і пелюсток квітів *R* × *damascena* визначали методом газової хромато-мас-спектрометрії (ГХ/МС). Газову хромато-мас-спектрометричну систему Agilent 6890N / 5973 inert (Agilent technologies, USA) використовували для хроматографічного розділення із застосуванням капілярної колонки HP-5ms (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm, Agilent Technologies, USA). Фільтрати, отримані після осадження ВРПС, аналізували хімічними реакціями.

Результати. Результати показали, що вихід ЕО в пуп'янках і пелюстках квітів *R* × *damascena* становив $0,033 \pm 0,005$ % і $0,015 \pm 0,002$ % відповідно. Вміст ВРПС становив $10,33 \pm 0,31$ % у пуп'янках та $9,69 \pm 0,25$ % у пелюстках квітів. Крім того, вміст ПР у пуп'янках становив $4,35 \pm 0,14$ %, а в пелюстках – $7,88 \pm 0,15$ %. Аналіз ГХ/МС виявив, що ВРПС з пуп'янків *R* × *damascena* складається з моносахаридів арабінози, фукози, манози, глюкози, галактози, інозиту. ВРПС пелюсток квітів *R* × *damascena* складається з арабінози, фукози, глюкози, галактози, інозиту. Аналіз фільтратів, отриманих після осадження ВРПС пуп'янків і пелюсток квітів *R* × *damascena* шляхом хімічних реакцій, показує наявність флавоноїдів, дубильних речовин і тритерпенових сапонінів.

Висновки. Загальний вміст ВРПС у пуп'янках не значно перевищував вміст цих сполук у пелюстках *R* × *damascena*. Вміст ПР, навпаки, у пуп'янках був значно менший ($4,35 \pm 0,14$ %), ніж у пелюстках ($7,88 \pm 0,15$ %). Вірогідно саме ВРПС і ПР відповідають за високий індекс набухання сировини.

Дослідження ВРПС методом ГХ/МС свідчить про перевагу глюкози та галактози у обох видах сировини, а також про відмінності у якісному та кількісному вмісті моносахаридів в складі ВРПС пуп'янків і пелюсток рослини.

Дослідження фільтрату пуп'янків і пелюсток *R* × *damascena*, отриманого після осадження ВРПС шляхом хімічних реакцій, свідчить про наявність фенольних сполук та сапонінів.

Одержані результати свідчать про можливість одержання ВРПС, ПР і екстракту багатого на фенольні сполуки та сапоніни після одержання ефірних олій з пуп'янків і пелюсток квітів *R* × *damascena* методом гідродистиляції

Ключові слова: *Rosa* × *damascena*, ефірна олія, водорозчинні полісахариди, пектинові речовини, фракціонування, газова хроматографія/мас-спектрометрія

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.312075

ДИЗАЙН, СИНТЕЗ, МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ ТА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ СЕРІЇ НОВИХ S-ПОХІДНИХ ((1,2,4-ТРИАЗОЛ-3(2H)-ІЛ)МЕТИЛ)ТІОПІРИМІДИНІВ (с. 62–70)

Ю. В. Карпенко, К. П. Медведєва, А. М. Андрій Соломенний, О. П. Руденко, О. І. Панасенко, В. В. Парченко, С. О. Васюк

Метою нашої роботи є синтез нових S-похідних у ряду ((1,2,4-триазол-3(2H)-іл)метил)тіопіримідинів та дослідження їх антиоксидантної активності з метою виявлення найбільш активних перспективних сполук з використанням молекулярного докінгу та кінетичних параметрів.

Матеріали та методи. ЯМР-спектри ^1H і ^{13}C записані на спектрометрі Bruker AC-500. ВЕРХ записували на системі HPLC Agilent 1260 Infinity, обладнаній діодно-матричним детектором і протонною іонізацією. Елементний аналіз (C, H, N, S) проводили на кубі ELEMENTAR vario EL. Молекулярний докінг проводили за допомогою програми AutoDock 4.2.6. Поглинання вільних радикалів вимірювали за допомогою аналізу вільних радикалів 1,1-дифеніл-2-пікрилгідразилу (DPPH).

Результати. Шляхом алкілування та подальшої циклізації синтезовано ряд S-ацилпохідних 4-метил-5-((піримідин-2-ілтіо)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіолів. Структуру отриманих сполук підтверджено за допомогою ЯМР-спектроскопії ^1H та ^{13}C . Антирадикальну активність оцінювали за допомогою DPPH-тесту, при цьому сполука (6) виявляла найвищу активність, перевершуючи аскорбінову кислоту. Молекулярний докінг із цитохром-с-пероксидазою (PDB: 2X08) підтвердив сильну взаємодію зв'язування, підкреслюючи потенціал цих похідних як антиоксидантів.

Висновки. Три сполуки (1, 6, 8) показали вищу активність, ніж препарат порівняння – природний антиоксидант аскорбінова кислота. Така висока активність може бути пов'язана з наявністю фармакофорних фрагментів, зокрема піримідинового

скелета та атома сірки, пов'язаного з 1,2,4-тріазолом. IC_{50} для найбільш активної сполуки було розраховано як $4,458 \pm 1$ мкМ, що в 27 разів ефективніше, ніж аскорбінова кислота. Результати молекулярного докінгу показали, що сполуки 4 і 6 мають найнижчу енергію зв'язування, що робить їх найефективнішими сполуками з точки зору антиоксидантної активності

Ключові слова: похідні 1,2,4-тріазолу, тіопіримідини, молекулярний докінг, DPPH, антиоксидантна активність

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323594

СИНТЕЗ, ОЦІНКА ПРОТИРАКОВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТА IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ 2-ХЛОРО- ТА 2,2-ДИХЛОРОАЦЕТАМІДОВІСНИХ ТІАЗОЛЬНИХ ПОХІДНИХ (с. 71–82)

Л. М. Гавришук, В. Я. Горішній, І. І. Івасечко, Ю. С. Козак, Д. О. Мельник, Dmytro Khylyuk, М. І. Кусій, В. О. Сергієнко, Н. С. Фінюк, Р. С. Стойка, С. М. Голота, Р. Б. Лесик

Мета. Метою дослідження був синтез та оцінка протиракової активності серії 2-хлоро- та 2,2-дихлороацетамідовмісних тіазольних похідних. Особлива увага приділялася їх цитотоксичним ефектам, хімічним властивостям та можливому механізму дії, з акцентом на інгібування глутатіон-S-трансферази (GST), як потенційного шляху протиракової активності.

Матеріали та методи. Сполуки були синтезовані в реакціях ацилювання та охарактеризовані методами спектроскопії 1H та ^{13}C ЯМР, а також хромато-мас-спектрометрії. Цитотоксичність оцінювали за допомогою аналізу MTT на ракових і псевдо-нормальних клітинних лініях. Квантово-хімічні розрахунки проводилися за допомогою DFT, тоді як інгібування GST вивчали методом молекулярного докінгу.

Результати. Серед синтезованих похідних 2-хлороацетаміди виявили значну цитотоксичну активність щодо клітин гострого T-клітинного лейкозу людини (Jurkat) і потрійного негативного раку молочної залози (MDA-MB-231), а також клітин Ва/F3 з мутаціями кальретикуліну. У той же час, 2,2-дихлороацетаміди показали незначну активність у всіх перевірених клітинних лініях. Квантово-хімічний аналіз показав, що структурні та електронні відмінності між цими двома класами сполук, ймовірно, впливають на їх біоактивність. Дослідження методом молекулярного докінгу виявили більш високу афінність зв'язування кон'югатів глутатіон-2-хлороацетамідів з GST порівняно з еталонним комплексом глутатіон-етакринова кислота, що свідчить про інгібування GST як потенційний механізм, що лежить в основі їх протиракової дії.

Висновки. Синтезовані 2-хлороацетаміди демонструють певний потенціал як потенційні протипухлинні засоби, ймовірно, завдяки їх здатності утворювати інгібіторні кон'югати з глутатіоном, тим самим впливаючи на активність GST. Ці висновки підкреслюють важливість подальших досліджень для оптимізації цих сполук для можливого терапевтичного використання

Ключові слова: хлороацетаміди, дихлороацетаміди, амінотіазоли, протиракова активність, квантові розрахунки, молекулярний докінг, глутатіон, інгібування GST

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.311555

КВАЛІФІКАЦІЯ АНАЛІТИКА ЩОДО ОПЕРАЦІЇ ВЗЯТТЯ АЛІКВОТ В УМОВАХ НАБЛИЖЕНИХ ДО РУТИННОГО АНАЛІЗУ (с. 83–92)

Д. А. Леонтьєв, В. Є. Асмолов, Н. В. Воловик, С. О. Чикалова, О. І. Гризодуб

Мета. Оцінити кваліфікацію аналітиків для виконання стандартної процедури зі взяття аліквоти піпеткою в міжлабораторному експерименті в умовах, наближених до рутинного аналізу.

Матеріали та методи. Сертифіковані піпетки Мора 2 мл; гравіметрична методика визначення об'єму що доставляється; обладнання, що відповідає вимогам ISO 4787:2021; підходи Державної Фармакопеї України до статистичного опрацювання результатів.

Результати і обговорення. У тестуванні взяли участь 25 аналітиків з 6 лабораторій. Кожна лабораторія провела вимірювання об'єму, використовуючи охарактеризовані піпетки, в «сліпому» експерименті (аналітик не знав про тестування, супервайзер інструктував працювати за рутинною процедурою). Розроблено критерії прийнятності, що базувались на надійній верифікації посуду та відповідності вимогам нормальної аналітичної практики (НАП) щодо індивідуальних відхилень об'єму від сертифікованого значення.

Середнє відхилення об'єму не відповідало вимогам ISO у 40 % учасників (некоректна верифікація посуду), індивідуальні відхилення перевищували вимоги НАП у 68 % учасників (некоректне виконання рутинного аналізу), а стандартне відхилення для паралельних вимірювань об'єму перевищувало вимоги у 32 % учасників (ненадійна верифікація посуду).

Висновки. «Сліпе» тестування виявило значно вищий рівень невідповідностей як порівняти з традиційним ППТ. Це підтверджує наше припущення, що результати традиційного ППТ відображають найкращі можливості лабораторії, а не практику рутинного тестування й не можуть використовуватись для оцінки невизначеності в рутинному аналізі. «Сліпе» тестування дає більш реалістичну оцінку невизначеності в рутинному аналізі. Високий рівень невідповідностей вимагає коригувальних дій для всього фармацевтичного сектору, а не для окремих лабораторій

Ключові слова: піпетка Мора, нормальна аналітична практика, сліпе тестування, міжлабораторне тестування, прецизійність, правильність

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323667

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ДЕНТАЛЬНИХ ПЛІВОК КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ З ГІДРОКСИПАТИТОМ КАЛЬЦІЮ (с. 93–105)

К. В. Крива, Yuliia Maslii, Nataliia Herbina, Т. О. Пономаренко, О. С. Калюжная, О. А. Рубан, О. А. Євтіфєєва

Мета. Розробка складу дентальних плівок для ремінералізації, лікування та профілактики гіперестезії зубів, запобігання формування мікробних біоплівки, елімінації патогенної мікрофлори.

Методи. Визначення кристалографічних характеристик, рівномірності розподілу частинок та їхньої здатності до агрегації проводили методом мікроскопії, в'язкість – ротаційним віскозиметром, рН-потенціометрично. Міцність плівок на розрив, здатність до розтягування та подовження, міцність біоадгезійного зв'язку досліджені аналізатором текстури, товщина плівок – штангенциркулем. Антимікробну активність визначали диско-дифузійним методом та за ефективністю антимікробних консервантів.

Результати. Вибір концентрації ГАК (10 %) проведено на основі аналізу літературних джерел. Структурно-механічними та органолептичними дослідженнями встановлено доцільність використання комбінованої системи із включенням води очищеної, гліцерину і макроголу 400. Вивчення седиментаційної та агрегативної стійкості зразків показало рівномірний розподіл частинок у зразках з ПВС, ГЕЦ, ГПЦ. Плівки з натрію альгінату, ПВП, На-КМЦ та ГПМЦ виключені із роботи через незадовільні властивості. Структурно-механічні та фізико-хімічні властивості дозволили обрати як плівкоутворювач ПВС 5 %, пластифікатор – гліцерин 4 %. Концентрації АФІ (метронідазолу та хлоргексидину) обрані за антимікробною активністю та консервуючою дією.

Висновки. Як АФІ обрані ГАК – ремінералізуючий, антикарієсний агент, метронідазол та хлоргексидин – антимікробні компоненти. Уведення ГАК раціональне у комплексному дисперсійному середовищі, метронідазолу як суспензії з гліцерином, хлоргексидину як 20 % розчин. Обґрунтовано склад плівкової основи. Визначено концентрації метронідазолу та хлоргексидину біглоконату. Розроблений препарат відповідав показникам специфікації МКЯ

Ключові слова: дентальні плівки, гідроксиапатит, гіперестезія, стоматологічні захворювання, метронідазол, хлоргексидин

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323994

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ ФРАКЦІЙ РОСЛИН РОДУ АНЕМОНА (с. 106–114)

Л. М. Тузін, А. Р. Грицик, Thanh Tung Nguyen, Ain Raal, О. М. Кошовий

Рослини роду Анемона родини Жовтецеві – це багаторічні трав'янисті рослини. Рід включає більше 200 видів, з яких на території України зростає 5. Незважаючи на доволі широке поширення і доступність сировини, рослини цього роду залишаються недостатньо вивченими.

Мета. Метою роботи було порівняльне дослідження компонентного складу летких речовини сировини *A. nemorosa* L. та *A. ranunculoides* L., заготовлених в Україні.

Матеріали та методи. Гідродистиляти отримані з висушеної трави та кореневищ *A. nemorosa* L. та висушеної трави *A. ranunculoides* L. досліджували методом ГХ/МС.

Результати. У результаті досліджень у сировині анемони дібрової та анемони жовтецевої ідентифіковано 68 та 50 сполук відповідно. Основними класами органічних сполук у складі летких фракцій досліджуваних зразків є: альдегіди (30.9–42.4 %), монотерпеноїди (6.1–15.5 %), органічні кислоти (4.2–15.8 %), аліфатичні та ароматичні вуглеводні (0–8.7 %), сесквітерпеноїди (7.9–18.9 %), дитерпеноїди (1.9–6.1 %), естери (1.8–4.4 %), ароматичні сполуки (4.4–7.9 %), спирти (4.4–9.1 %) та кетони (4.4–9.1 %). Виявлені такі основні компоненти летких фракцій анемони дібрової: гексагідрофарнезилацетон, дибутилфталат, фітол, гексанал, 2-пентилфуран, (Е)-β-Іонон. Основними сполуками летких фракцій трави анемони жовтецевої є: гексагідрофарнезилацетон, n-гексадеканова кислота, фітол, фталева кислота, пеларгональдегід.

Висновки. Методом ГХ/МС досліджено компонентний склад ефірних олій 11 зразків сировини видів роду *Anemone* L. флори України. Встановлено, що найвищий рівень ефірної олії містять кореневища анемони дібрової. Аналіз компонентного складу летких фракцій сировини видів роду Анемона вказує на перспективність продовження досліджень даного виду рослин

Ключові слова: *Anemone nemorosa* L., *Anemone ranunculoides* L., Ranunculaceae, ефірна олія, трава, кореневища, компонентний склад, ГХ/МС

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.323987

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ CO₂ ЕКСТРАКТІВ ПІДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ *FERULA ASAFOETIDA* L. (с. 115–122)

Serzhan Mombekov, Nurgali Rakhymbayev, Kairat Zhakipbekov, Bayan Sagindykova, Symbat Akhatova, Maral Amirov, І. О. Журавель, Akmaral Nurmahanova, Murat Ashirov, Arailym Daulbayeva, С. В. Колісник

Метою цього дослідження було визначити хімічний склад екстракту CO₂, отриманого з підземної частини *Ferula asafoetida* L., рослини, яка широко використовується в традиційній казахстанській медицині, з особливим акцентом на профілі амінокислот і жирних кислот.

Матеріали та методи. Рослинний матеріал був зібраний відповідно до чинних рекомендацій належної сільськогосподарської та збиральної практики (GACP) і пройшов ретельну попередню обробку. Для збереження термолабільних і летючих компонентів при мінімізації залишків розчинника було застосовано субкритичний метод екстракції CO₂. Хімічний аналіз проводили за допомогою ГХ-МС, а профілі амінокислот і жирних кислот визначали за допомогою газорідинної хроматографії (ГРХ) на основі стандартизованих методів.

Результати. Отриманий CO₂-екстракт мав високу частку ненасичених жирних кислот (90,2%), головним чином олеїнової кислоти (46,1%) і лінолевої кислоти (43,0%), а також повний набір з 20 амінокислот, включаючи 25,92% незамінних амінокислот. Основними ідентифікованими біоактивними сполуками були 9,12-октадекадієнова кислота, етиловий ефір (18,61%) і етилолеат (13,18%), які мають потенційні антиоксидантні та протизапальні властивості. Ці результати свідчать про придатність екстракту для застосування у фармацевтиці та нутрицевтиці.

Висновки. Хоча екстракт демонструє багатообіцяючий потенціал для фармацевтичного застосування, необхідна подальша перевірка шляхом всебічних фармакологічних досліджень

Ключові слова: лікарські рослини, рослинна сировина, *Ferula asafoetida* L., CO₂ екстракт, хімічні сполуки, жирні кислоти, амінокислоти, ГХ-МС

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.324050

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОТЕНЦІЙНОЇ АНТИПСОРІАТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ КОМБІНАЦІЇ НАФТАЛАНОВОГО МАСЛА ІЗ САЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ НА КЛІТИННИХ ТЕСТ-СИСТЕМАХ (с. 123–131)

Г. В. Зайченко, І. Ю. Стан, П. В. Сімонов, О. С. Сініцина, О. А. Сімонова

Мета цієї роботи полягала в оцінці комбінації очищеної нафталанової масла (ОНМ) з саліциловою кислотою (СК) у формі мазі для місцевого застосування як потенційного ефективного антипсоріатичного засобу та у вивченні механізму його дії за допомогою специфічних *in vitro* моделей клітин.

Матеріали та методи. Досліджено ефективність і безпеку наступних лікарських форм: мазь із 10 % ОНМ і 3 % СК (ОНМ-СК), крем із 0,064 % бетаметазону дипропіонату (БД), мазь із 3 % СК. Життєздатність нормальних кератиноцитів людини HaCaT та псоріазомодифікованих HaCaT/P визначали колориметричними методами, а саме методом фарбування кристалічним фіолетовим або тестом МТТ. Рівень апоптозу клітин оцінювали методом проточної цитометрії. Продукцію прозапальних цитокінів IL-8 та IL-1β вимірювали методом ELISA.

Результати. Було показано, що чутливість клітин із псоріазоподібним фенотипом (HaCaT/P) до ОНМ статистично значно зростає порівняно з контрольними нормальними клітинами, що було підтверджено як тестом життєздатності клітин, так і тестом МТТ. Для досягнення ефекту пригнічення клітин із псоріазоподібними характеристиками HaCaT/P необхідна менша концентрація препарату порівняно з подібним впливом на умовно нормальні клітини – HaCaT. Це може свідчити про відносну безпеку запропонованого лікарського засобу (комбінації) паралельно з його ефективністю щодо патологічно змінених клітин. За результатами проточної цитометрії було показано, що нова комбінація ОНМ-СК викликає статистично значуще збільшення відсотка клітин на всіх фазах апоптозу порівняно з контрольними клітинами. Нареши, було показано статистично значуще зниження продукції IL-8 клітинами із псоріазоподібними характеристиками – лінії HaCaT/P у присутності комбінації ОНМ-СК порівняно з контрольними клітинами. Крім того, було відзначено значне зниження рівня продукції IL-8 клітинами у присутності комбінації порівняно з СК та препаратом порівняння кортикостероїдом БД. Однак, за впливом на продукцію IL-1β комбінація ОНМ-СК виявилася не активною.

Висновки. Запропонована нами комбінація (ОНМ-СК), яка пригнічує прозапальний IL-8 більш ніж у 2 рази (на 67,4 %) порівняно з контролем, є перспективним засобом для місцевого лікування псоріатичних уражень. Ми припускаємо майбутню затребуваність цієї комбінації в клінічній практиці, оскільки, поряд із високою ефективністю (за показниками життєздатності – кількість живих клітин, рівень апоптозу) щодо патологічно псоріазомодифікованих кератиноцитів, він демонструє низький токсичний профіль щодо нормальних кератиноцитів

Ключові слова: очищена нафталінове масло, саліцилова кислота, бетаметазону дипропіонат, псоріаз, кератиноцити людини, життєздатність клітин, апоптоз, інтерлейкіни