

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.329991

ANALYSIS OF THE STATUS OF PROVISION OF PHARMACEUTICAL CARE TO PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN UKRAINE

p. 4–16

Natalia Tkachenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department, Department of Pharmacy Management and Economics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

E-mail: tkachenkonat2@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8566-5938>

Svitlana Ryzhkova, PhD Student, Department of Pharmacy Management and Economics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6836-6006>

Anzhela Olkhovska, Doctor Sciences of Pharmacy, Professor, Department of Organizations and Management Healthcare and Social Medicine, National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kyrpychova str., 2, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0237-5741>

Considering modern approaches to the treatment of chronic non-communicable diseases, as well as the experience of active involvement of pharmacists in multidisciplinary teams of healthcare professionals, it is relevant to determine the professional role of a pharmacist in teams providing medical and social care to patients with multiple sclerosis (MS).

The aim: to analyze the state of pharmaceutical care (PC) provision to Ukrainian patients with multiple sclerosis (MS).

Materials and methods. The study is based on scientific works of domestic and foreign researchers on this problem, regulatory documents on the provision of medical care to patients with MS and the results of a sociological survey of patients diagnosed with MS. The study used methods of scientific information search, narrative approach, generalization, survey, statistical analysis, and others.

Results. The pharmaceutical component of the medical care process was determined and a list of drugs used in the complex therapy of MS was determined: H02AB – glucocorticoids, L01BB – structural purine analogues, L01FA – CD 20 inhibitors, L03AB – interferons, L04AA – selective immunosuppressants, L04AG – monoclonal antibodies, L04AX – other immunosuppressants.

The analysis of the availability of DMT drugs showed that only 75% of the recommended drugs are physically available in Ukraine, with drugs with lower efficacy prevailing. The low availability of highly effective drugs (drugs) of the 3rd category for Ukrainian patients with MS is due to the lack of state funding for their purchase, which makes treatment with such drugs financially burdensome for patients.

The survey found that 64.5% of patients would like to receive additional support from pharmacists. Possible elements of pharmaceutical care that are important for patients with MS were identified, such as counselling, coordination with public organizations, explanation of new treatment options, and symptom monitoring. When assessing patients' adherence to PC, factors such as age,

gender, location, displaced status, work restrictions, or time since diagnosis did not significantly influence patients' positive attitudes. Furthermore, these factors did not influence patients' preferences for preferred pharmacist interaction format (face-to-face, mixed, or telepharmacy).

Conclusions: There is a need to expand the availability and update the registration of drugs for the treatment of MS. Patients with MS have a positive attitude towards pharmaceutical care, but need more awareness of its possibilities. Social status affects the perception of the need for pharmaceutical care and the choice of the format of its provision

Keywords: multiple sclerosis, pharmaceutical care, drugs, pharmacist

References

1. Atlas MS. Multiple Sclerosis National Federation. Available at: <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-newly-diagnosed-with-ms>
2. Liu, R., Du, S., Zhao, L., Jain, S., Sahay, K., Rizvanov, A. et al. (2022). Autoreactive lymphocytes in multiple sclerosis: Pathogenesis and treatment target. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996469>
3. Moghaddam, V. K., Dickerson, A. S., Bazrafshan, E., Seyedhasani, S. N., Najafi, F., Hadei, M. et al. (2021). Socioeconomic determinants of global distribution of multiple sclerosis: an ecological investigation based on Global Burden of Disease data. *BMC Neurology*, 21 (1). <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02170-3>
4. von Drathen, S., Gold, S. M., Peper, J., Rahn, A. C., Ramien, C., Magyari, M. et al. (2024). Stress and Multiple Sclerosis – Systematic review and meta-analysis of the association with disease onset, relapse risk and disability progression. *Brain, Behavior, and Immunity*, 120, 620–629. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.06.004>
5. Jiang, J., Abduljabbar, S., Zhang, C., Osier, N. (2022). The relationship between stress and disease onset and relapse in multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 67, 104142. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104142>
6. Bowen, J., Mehta, R., Pelletier, C., Tian, M., Noxon, V., Johnson, B. H., Bonafede, M. (2020). Treatment Patterns Among Patients with Multiple Sclerosis Initiating Second-Line Disease-Modifying Therapy. *Advances in Therapy*, 37 (7), 3163–3177. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01367-1>
7. Shah, P. (2015). Symptomatic management in multiple sclerosis. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 18 (5), 35–42. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.164827>
8. Talanki Manjunatha, R., Habib, S., Sangaraju, S. L., Yepez, D., Grandes, X. A. (2022). Multiple Sclerosis: Therapeutic Strategies on the Horizon. *Cureus*, 14 (5), e24895. <https://doi.org/10.7759/cureus.24895>
9. Beretich, B., Beretich, T. (2009). Explaining multiple sclerosis prevalence by ultraviolet exposure: a geospatial analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, 15 (8), 891–898. <https://doi.org/10.1177/1352458509105579>
10. Mahat, K., Thapa, B. (2019). Multi-sectoral Approach to Non-Communicable Diseases Control: Easier Said than Done. *Journal of Nepal Medical Association*, 57 (220), 467–470. <https://doi.org/10.31729/jnma.4729>
11. Rahayu, S. A., Widiyanto, S., Defi, I. R., Abdulah, R. (2021). Role of Pharmacists in the Interprofessional Care Team

for Patients with Chronic Diseases. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14, 1701–1710. <https://doi.org/10.2147/jmdh.s309938>

12. Angibaud, M., Jourdain, M., Girard, S., Rouxel, L., Mouhib, A., Nogueira, A. et al. (2024). Involving community pharmacists in interprofessional collaboration in primary care: a systematic review. *BMC Primary Care*, 25 (1). <https://doi.org/10.1186/s12875-024-02326-3>

13. Kotvitska, A., Volkova, A., Nozdrina, A., Surikova, I. (2024). Determination of the socially oriented role of pharmacists in the prevention, diagnosis and treatment of patients with viral hepatitis. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (51), 104–112. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.314295>

14. Resolution CM/Res (2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and Health services: Resolution no. CM/Res (2020)3. Council of Europe. Available at: <https://rm.coe.int/09000016809cdf26>

15. Sukhera, J. (2022). Narrative Reviews: Flexible, Rigorous, and Practical. *Journal of Graduate Medical Education*, 14 (4), 414–417. <https://doi.org/10.4300/jgme-d-22-00480.1>

16. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans (2016). Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Available at: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>

17. Albert, B., Tullis, T., Tedesco, D. (2010). Planning the Study. *Beyond the Usability Lab*, 17–47. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-374892-8.00002-8>

18. Jager, J., Putnick, D. L., Bornstein, M. H. (2017). II. More than just convenient: the scientific merits of homogeneous convenience samples. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 82 (2), 13–30. <https://doi.org/10.1111/mono.12296>

19. Rossi, R. J. (2018). *Mathematical Statistics: An Introduction to Likelihood Based Inference*. New York: John Wiley & Sons. 227. <https://doi.org/10.1002/9781118771075>

20. Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorovia (1992). *Zakon Ukrainy No. 2801-XII*. 19.11.1992. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>

21. Pro derzhavni finansovi harantii medychnoho obsluhovuvannya naselennia (2017). *Zakon Ukrainy No. 2168-VIII*. 19.10.2017. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19#Text>

22. Pro likarski zasoby (1996). *Zakon Ukrainy No. 123/96-VR*. 04.04.1996. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text>

23. Deiaki pytannia zakupivli likarskykh zasobiv, medychnykh vyrobiv ta dopomizhnykh zasobiv do nykh (2022). *Postanova KM Ukrainy No. 216*. 07.03.2022. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/216-2022-%D0%BF?find=1&text=%D1%80%D0%BE%D0%B7%D1%81%D1%96%D1%8F%D0%BD%D0%B8%D0%B9+%D1%81%D0%BA%D0%B%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7#w1_2

24. Novyi klinichniy protokol medychnoi dopomohy rozsiiani skleroz u doroslykh (2024). *Nakaz MOZ Ukrainy No. 1142*. 01.07.2024. Available at: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/07/nkpm-d-rs-z-nomerom-pdf.pdf>

25. Likuvannya bolii ta spastychnosti v patsientiv iz rozsiianym sklerozom (2024). *NEIRONEWS© Zbirnyk klinichnykh rekomendatsii*, 84–91. Available at: https://neuronews.com.ua/uploads/sborniki/2024/articles/articles/nn-zkr-24_84-91.pdf

26. Gozzo, L., Romano, G. L., Brancati, S., Longo, L., Vitale, D. C., Drago, F. (2023). The therapeutic value of treatment for multiple sclerosis: analysis of health technology assess-

ments of three European countries. *Frontiers in Pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1169400>

27. Pro vnesennia zmin do pereliku likarskykh zasobiv ta medychnykh vyrobiv, yaki zakupovuiutsia na pidstavi uhod shchodo zakupivli iz spetsializovanykh orhanizatsiiamy, yaki zdiisniuiut zakupivli za napriamamy vykorystannia biudzhetnykh koshtiv u 2018 rotsi za prohramoiu “Zabezpechennia medychnykh zakhodiv okremykh derzhavnykh prohram ta kompleksnykh zakhodiv prohramnoho kharakteru” (2018). *Postanova KMU No. 520*. 20.06.2018. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/520-2018-%D0%BF#Text>

28. Vysnovok upovnovazhenoho orhanu z derzhavnoi otsinky medychnykh tekhnolohii: kladrybin (2023). *Derzhavne pidpriemstvo «derzhavnyi ekspertnyi tsentr ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy»*, 43. Available at: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoyi-omt-kladrybin-mavenklad-vid-14.08.2023.pdf>

29. Vysnovok upovnovazhenoho orhanu z derzhavnoi otsinky tekhnolohii: okrelizuma (2023). *Derzhavne pidpriemstvo «derzhavnyi ekspertnyi tsentr ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy»*, 32. Available at: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoyi-omt-okrelizumab-vid-05.07.2023.pdf>

30. Vysnovok upovnovazhenoho orhanu z derzhavnoi otsinky tekhnolohii: alemtuzumab (2023). *Derzhavne pidpriemstvo «derzhavnyi ekspertnyi tsentr ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy»*, 21. Available at: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-upovnovazhenogo-orhanu-z-derzhavnoyi-omt-lz-alemtuzumab-sajt.pdf>

31. Gasperini, C., Battaglia, M. A., Balzani, F., Chiarini, E., Pani, M., Pasqualetti, P. et al. (2024). Unveiling preferences in multiple sclerosis care: insights from an Italian discrete-choice experiment with patients and healthcare professionals. *Journal of Neurology*, 272 (1). <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12725-2>

32. Bauer, B., Brockmeier, B., Devonshire, V., Charbonne, A., Wach, D., Hendin, B. (2020). An International Discrete Choice Experiment Assessing patients' Preferences for disease-modifying Therapy Attributes in Multiple Sclerosis. *Neurodegenerative Disease Management*, 10 (6), 369–382. <https://doi.org/10.2217/nmt-2020-0034>

33. Li, P., Ladage, V. P., Berger, J., Chahin, S., Jhaveri, M., Geremakis, C., Doshi, J. A. (2020). Disease-Modifying Therapy Adherence and Associated Factors in a National Sample of Medicare Patients With Multiple Sclerosis. *Value in Health*, 23 (3), 328–334. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.10.011>

34. Martínez-López, I., Maurino, J., Sanmartín-Fenollera, P., Ontañón-Nasarre, A., Santiago-Pérez, A., Moya-Carmena, I. et al. (2020). Assessing Pharmacists' Preferences towards Efficacy Attributes of Disease-Modifying Therapies in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Pharmacy*, 8 (2), 61. <https://doi.org/10.3390/pharmacy8020061>

35. Flemmen, H. Ø., Simonsen, C. S., Broch, L., Bruneborg, C., Berg-Hansen, P., Moen, S. M. et al. (2022). The influence of socioeconomic factors on access to disease modifying treatment in a Norwegian multiple sclerosis cohort. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 61, 103759. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103759>

36. Hadjigeorgiou, G., Dardiotis, E., Tsivgoulis, G., Doskas, T., Petrou, D., Makris, N. et al. (2014). Observational Study Assessing Demographic, Economic and Clinical Factors Associated with Access and Utilization of Health Care Services

of Patients with Multiple Sclerosis under Treatment with Interferon Beta-1b (EXTAVIA). PLoS ONE, 9 (11), e113933. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113933>

37. Ruiz-Ramos, J., Hernández, M. H., Juanes-Borrego, A. M., Milà, R., Mangues-Bafalluy, M. A., Mestres, C. (2021). The Impact of Pharmaceutical Care in Multidisciplinary Teams on Health Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of the American Medical Directors Association, 22 (12), 2518–2526. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.05.038>

38. Kremin, Y., Lesyk, L., Lesyk, R., Levytska, O., Hromovych, B. (2023). Detailing the Ten Main Professional Roles of a Pharmacist to Provide the Scope of Professional Functions. Scientia Pharmaceutica, 91 (1), 5. <https://doi.org/10.3390/scipharm91010005>

39. Johnson, D. (2023). How to work effectively as part of a multidisciplinary team. Pharmaceutical Journal, 311 (7978). <https://doi.org/10.1211/pj.2023.1.199023>

DOI: 10.15587/2706-5448.2025.328968

APPLICATION OF CLUSTERING ALGORITHMS AND PHARMACOPHORE SCREENING FOR IDENTIFICATION OF THIAZOLIDINONE AND PYRAZOLINE DERIVATIVES WITH DUAL ANTIPARASITIC AND ANTICANCER ACTIVITY

p. 17–29

Anna Kryshchyshyn-Dylevych, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010

E-mail: kryshchyshyn.a@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8713-7020>

Roman Lesyk, 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

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

Thiazolidinones and related heterocycles exhibiting antimicrobial, antiparasitic, anticancer, antidiabetic, and anti-inflammatory activities are considered privileged scaffolds for the development of novel, drug-like molecules. 4-Thiazolidinone-based hybrids with alkanecarboxylic acid moieties, pyrazoline, phenylindole or imidazothiadiazole fragments have been thoroughly investigated as potential antiparasitic agents. Along with numerous studies that proved their high anticancer potential, this class of compounds is attractive for the promising strategy of redirecting antiparasitic drugs for cancer treatment.

The aim of the study. We aimed to investigate the correlation between the antileukemic and antiparasitic properties of various thiazolidinone and pyrazoline derivatives.

Materials and methods. The anticancer activity of a data set of 31 compounds against five Leukemic cell lines was studied at a single concentration (10^{-5} M). The antitrypanosomal activity data has been collected under the same assay protocol against *Trypanosoma brucei brucei* (Tbb). The clustering algorithms were implemented in Python using the NumPy, Pandas, Scikit-learn, Matplotlib, and Plotly libraries. LigandScout 4.4 software was used for the 3D-pharmacophore design.

Results. The compounds with antitrypanosomal activity were divided into 3 classes according to the IC_{50} values calculated in the growth inhibition assay against Tbb. The percentage of cell growth in the in vitro assay of studied compounds on five Leukemic cell lines was used for the machine learning study. Applying both the K-means and Agglomerative hierarchical clustering algorithms, compounds from class 1 were grouped into one cluster. The pharmacophore screening using merged pharmacophore derived from BCL-2-venetoclax complexes showed good pharmacophore-fit scores for the compounds selected in one cluster by both algorithms. The same pharmacophore model, when applied to a dataset of thiazolidinone/thiazole-indole/imidazothiadiazole hybrid molecules with high antitrypanosomal activity in vitro, assigned them as active.

Conclusions. The findings of the study suggest that thiazolidine derivatives and related compounds exhibit dual anti-parasitic and anticancer properties, which may help to identify their anti-proliferative mechanism of action in parasitic and cancer cells

Keywords: machine learning, thiazolidinone, pyrazoline, antitrypanosomal activity, anticancer activity, pharmacophore design

References

1. Kaminsky, D., Kryshchyshyn, A., Lesyk, R. (2017). 5-Ene-4-thiazolidinones – An efficient tool in medicinal chemistry. European Journal of Medicinal Chemistry, 140, 542–594. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.09.031>
2. Kryshchyshyn, A., Kaminsky, D., Karpenko, O., Gzella, A., Grellier, P., Lesyk, R. (2019). Thiazolidinone/thiazole based hybrids – New class of antitrypanosomal agents. European Journal of Medicinal Chemistry, 174, 292–308. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.04.052>
3. Kryshchyshyn, A., Kaminsky, D., Nektegayev, I., Grellier, P., Lesyk, R. (2018). Isothiochromenothiazoles – A Class of Fused Thiazolidinone Derivatives with Established Anticancer Activity That Inhibits Growth of *Trypanosoma brucei brucei*. Scientia Pharmaceutica, 86 (4), 47. <https://doi.org/10.3390/scipharm86040047>
4. Bhagat, D. S., Chawla, P. A., Gurnule, W. B., Shejul, S. K., Bumrah, G. S. (2021). An Insight into Synthesis and Anticancer Potential of Thiazole and 4-thiazolidinone Containing Motifs. Current Organic Chemistry, 25 (7), 819–841. <https://doi.org/10.2174/1385272825999210101234704>
5. Latambale, G., Juvele, K. (2025). Thiazolidinedione derivatives: emerging role in cancer therapy. Molecular Diversity. <https://doi.org/10.1007/s11030-024-11093-3>
6. Iqbal, M. A., Husain, A., Alam, O., Khan, S. A., Ahmad, A., Haider, M. R., Alam, M. A. (2020). Design, synthesis, and biological evaluation of imidazopyridine-linked thiazolidinone as potential anticancer agents. Archiv Der Pharmazie, 353 (10). <https://doi.org/10.1002/ardp.202000071>
7. Türe, A., Ergül, M., Ergül, M., Altun, A., Küçükgül, İ. (2020). Design, synthesis, and anticancer activity of novel 4-thiazolidinone-phenylaminopyrimidine hybrids. Molecular Diversity, 25 (2), 1025–1050. <https://doi.org/10.1007/s11030-020-10087-1>
8. Kryshchyshyn-Dylevych, A., Radko, L., Finiuk, N., Garazd, M., Kashchak, N., Posyniak, A. et al. (2021). Synthesis of novel indole-thiazolidinone hybrid structures as promising scaffold with anticancer potential. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 50, 116453. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2021.116453>
9. Ansari, M. F., Idrees, D., Hassan, Md. I., Ahmad, K., Avecilla, F., Azam, A. (2018). Design, synthesis and biological evaluation of novel pyridine-thiazolidinone derivatives as anti-

cancer agents: Targeting human carbonic anhydrase IX. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 144, 544–556. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.049>

10. Tokalı, F. S., Şenol, H., Katmerlikaya, T. G., Dağ, A., Şendil, K. (2023). Novel thiosemicarbazone and thiazolidin-4-one derivatives containing vanillin core: Synthesis, characterization, and anticancer activity studies. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 60 (4), 645–656. <https://doi.org/10.1002/jhet.4619>

11. Paneth, A., Kaproń, B., Plech, T., Paduch, R., Trotsko, N., Paneth, P. (2023). Combined In Silico and In Vitro Analyses to Assess the Anticancer Potential of Thiazolidinedione–Thiosemicarbazone Hybrid Molecules. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (24), 17521. <https://doi.org/10.3390/ijms242417521>

12. Souza Tada da Cunha, P., Rodriguez Gini, A. L., Man Chin, C., dos Santos, J. L., Benito Scarim, C. (2025). Recent Progress in Thiazole, Thiosemicarbazone, and Semicarbazone Derivatives as Antiparasitic Agents Against Trypanosomatids and Plasmodium spp. *Molecules*, 30 (8), 1788. <https://doi.org/10.3390/molecules30081788>

13. de Aquino, T. M., França, P. H. B., Rodrigues, É. E. E. S., Nascimento, Igor. J. S., Santos-Júnior, P. F. S. et al. (2022). Synthesis, Antileishmanial Activity and in silico Studies of Aminoguanidine Hydrazones (AGH) and Thiosemicarbazones (TSC) Against *Leishmania chagasi* Amastigotes. *Medicinal Chemistry*, 18 (2), 151–169. <https://doi.org/10.2174/1573406417666210216154428>

14. Scarim, C. B., Jornada, D. H., Machado, M. G. M., Ferreira, C. M. R., dos Santos, J. L., Chung, M. C. (2019). Thiazole, thio and semicarbazone derivatives against tropical infective diseases: Chagas disease, human African trypanosomiasis (HAT), leishmaniasis, and malaria. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 162, 378–395. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.11.013>

15. Pays, E., Radwanska, M., Magez, S. (2023). The Pathogenesis of African Trypanosomiasis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 18 (1), 19–45. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031621-025153>

16. Kryshchysyn, A., Kaminsky, D., Grellier, P., Lesyk, R. (2021). Thiazolidinone-Related Heterocyclic Compounds as Potential Antitrypanosomal Agents. Azoles – Synthesis, Properties, Applications and Perspectives. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91861>

17. Chagas disease (American trypanosomiasis). World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/health-topics/chagas-disease> Last accessed: 05.05.2025

18. Jiang, J., Yu, Y. (2024). Eflornithine for treatment of high-risk neuroblastoma. *Trends in Pharmacological Sciences*, 45 (6), 577–578. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2024.04.005>

19. Shakeel, A., Baloch, A., Kumari, V., Kazmi, S. K. Z., Aftab, K., Abid, S. et al. (2024). Iwifin (eflornithine) approved by the FDA as the first and only oral maintenance therapy for high-risk neuroblastoma in adult and pediatric patients: Narrative review. *Medicine*, 103 (48), e40662. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000040662>

20. Li, Y.-Q., Zheng, Z., Liu, Q.-X., Lu, X., Zhou, D., Zhang, J. et al. (2021). Repositioning of Antiparasitic Drugs for Tumor Treatment. *Frontiers in Oncology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.670804>

21. Mou, Y., Wang, J., Wu, J., He, D., Zhang, C., Duan, C., Li, B. (2019). Ferroptosis, a new form of cell death: opportunities and challenges in cancer. *Journal of Hematology & Oncology*, 12 (1). <https://doi.org/10.1186/s13045-019-0720-y>

22. Huang, H., He, Q., Guo, B., Xu, X., Wu, Y., Li, X. (2021). Progress in Redirecting Antiparasitic Drugs for Cancer

Treatment. *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 2747–2767. <https://doi.org/10.2147/dddt.s308973>

23. Holota, S., Kryshchysyn, A., Derkach, H., Trufin, Y., Demchuk, I., Gzella, A. et al. (2019). Synthesis of 5-enamine-4-thiazolidinone derivatives with trypanocidal and anticancer activity. *Bioorganic Chemistry*, 86, 126–136. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.01.045>

24. Kryshchysyn-Dylevych, A. P., Zelisko, N. I., Grellier, P., Lesyk, R. B. (2020). Preliminary evaluation of thiazolidinone- and pyrazoline-related heterocyclic derivatives as potential antimalarial agents. *Biopolymers and Cell*, 36 (1), 48–60. <https://doi.org/10.7124/bc.000a20>

25. Kryshchysyn-Dylevych, A. (2020). Some pharmacological properties of 4-[3-(5-bromo-2-hydroxyphenyl)-5-phenyl-3,4-dihydropyrazol-2-yl]-5H-thiazol-2-one. *Ukrainica Bioorganica Acta*, 15 (2), 41–48. <https://doi.org/10.15407/bioorganica2020.02.041>

26. Bastos, I. M. D., Motta, F. N., Charneau, S., Santana, J. M., Dubost, L., Augustyns, K., Grellier, P. (2010). Prolyl oligopeptidase of *Trypanosoma brucei* hydrolyzes native collagen, peptide hormones and is active in the plasma of infected mice. *Microbes and Infection*, 12 (6), 457–466. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2010.02.007>

27. Lethu, S., Bosc, D., Mouray, E., Grellier, P., Dubois, J. (2012). New protein farnesyltransferase inhibitors in the 3-arylthiophene 2-carboxylic acid series: diversification of the aryl moiety by solid-phase synthesis. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 28 (1), 163–171. <https://doi.org/10.3109/14756366.2011.643302>

28. Boyd, M. R., Paull, K. D. (1995). Some practical considerations and applications of the national cancer institute in vitro anticancer drug discovery screen. *Drug Development Research*, 34 (2), 91–109. <https://doi.org/10.1002/ddr.430340203>

29. Shoemaker, R. H. (2006). The NCI60 human tumour cell line anticancer drug screen. *Nature Reviews Cancer*, 6 (10), 813–823. <https://doi.org/10.1038/nrc1951>

30. MacQueen, J. (1967). Some methods for classification and analysis of multivariate observations. *Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*, Volume 1: Statistics University of California press, 5, 281–298.

31. Hartigan, J. A., & Wong, M. A. (1979). Algorithm AS 136: A K-Means Clustering Algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics)*, 28 (1), 100–108. <https://doi.org/10.2307/2346830>

32. Ward, J. H. (1963). Hierarchical Grouping to Optimize an Objective Function. *Journal of the American Statistical Association*, 58 (301), 236–244. <https://doi.org/10.1080/01621459.1963.10500845>

33. Wolber, G., Langer, T. (2005). LigandScout: 3-D Pharmacophores Derived from Protein-Bound Ligands and Their Use as Virtual Screening Filters. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 45 (1), 160–169. <https://doi.org/10.1021/ci049885e>

34. Birkinshaw, R. W., Gong, J., Luo, C. S., Lio, D., White, C. A., Anderson, M. A. et al. (2019). Structures of BCL-2 in complex with venetoclax reveal the molecular basis of resistance mutations. *Nature Communications*, 10 (1), 2385. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10363-1>

35. Hafez, D. E., Hafez, E., Eddiasty, I., Shih, S.-P., Chien, L.-C., Hong, Y.-J. et al. (2021). Novel thiazolidine derivatives as potent selective pro-apoptotic agents. *Bioorganic Chemistry*, 114, 105143. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105143>

36. Helmy, S. W., Shahin, M. I., Samir, N., Lasheen, D. S., Ella, D. A. A. E. (2024). Targeting apoptosis; design, synthesis

and biological evaluation of new benzoxazole and thiazole based derivatives. *BMC Chemistry*, 18 (1). <https://doi.org/10.1186/s13065-023-01101-2>

37. Guerra, V. A., DiNardo, C., Konopleva, M. (2019). Venetoclax-based therapies for acute myeloid leukemia. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, 32 (2), 145–153. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2019.05.008>

38. Nguyen, W., Lee, E. F., Evangelista, M., Lee, M., Harris, T. J., Colman, P. M. et al. (2021). Optimization of Benzothiazole and Thiazole Hydrazones as Inhibitors of Schistosome BCL-2. *ACS Infectious Diseases*, 7 (5), 1143–1163. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00700>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.332156

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF NIMODIPINE, NITRENDIPINE, LACIDIPINE IN TABLETS VIA DERIVATIZATION WITH PARA-DIMETHYLAMINO BENZALDEHYDE

p. 30–37

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

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

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

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

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

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

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

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

Nataliia Shulyak, PhD, Senior Lecturer, Municipal Institution of Higher Education «Volyn Medical institute» of the Volyn Oblast Council, Lesi Ukrainky str., 2, Lutsk, Ukraine, 43016

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4593-7190>

Iryna Ivanchuk, 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/0009-0006-4335-8119>

Liliya Logoyda, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

E-mail: logojda@tdmu.edu.ua

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

The proposed approach involves the interaction of NIM, NIT, and LAC directly with DABA reagent to produce coloured products

with its further spectrophotometric analysis by the development of simple, available, and alternative spectrophotometric methods.

Material and methods: UV-visible double beam spectrophotometer Shimadzu UV-1800 (Japan) with included UV-Probe version 2.62 software was employed. Additional equipment included a precise analytical balance RAD WAG AS 200/C (Poland), an ultrasonic bath Elmasonic EASY 60H with a frequency of 40 kHz and a water bath VB-4 were used in the developed procedure. LAC, NIM and NIT (purity $\geq 98\%$ (HPLC)) were supplied from Sigma-Aldrich Chemicals Co. (St. Louis, MO, USA). NIT 10 mg tablets, NIM 30 mg tablets were purchased from local drugstore. LAC 2 mg tablets were purchased from europarm.com.ua. Methanol was produced by Honeywell and had a purity of 99.9%. HCl conc. (fuming, $\geq 37\%$ by Sigma Aldrich was used. DABA utilized in the experiment was analytical grade.

Results and discussion: Simple, available and alternative visible spectrophotometric methods for the determination of nitrendipine (NIT), nimodipine (NIM), and lacidipine (LAC) in tablets through derivatization with the para-dimethylaminobenzaldehyde (DABA) have been developed. The optimal parameters for CCBs spectrophotometric analysis were as follows: detection wavelength $\geq 98\%$ 577 nm for NIM, NIT and 616 nm for LAC, concentrated hydrochloric acid, 1.5 mL of 0.1% DABA solution, 15 min boiling at 100°C. The concentration was linearly proportional to absorbance values in the range of 25–175 $\mu\text{g/mL}$ (NIT), 25–200 $\mu\text{g/mL}$ (NIM), 20–200 $\mu\text{g/mL}$ (LAC). Estimation of LOD and LOQ parameters were obtained as 3.75 $\mu\text{g/mL}$ and 11.38 $\mu\text{g/mL}$ (NIT), 4.43 $\mu\text{g/mL}$ and 13.43 $\mu\text{g/mL}$ (NIM), 6.30 $\mu\text{g/mL}$ and 19.1 $\mu\text{g/mL}$ (LAC).

Conclusions. In this work, thorough scientific research was carried out with the presentation of the method of selection of the optimal reaction conditions and spectrophotometric methods for determining NIT, NIM, and LAC in tablets were developed. In addition, the three studied CCBs were quantified using easy-to-implement, simple, cost-effective spectrophotometric approaches. The proposed methods can be used as alternatives and arbitrage, which significantly expands the bank of analytical methods. Moreover, the described methods can be easily implemented for routine pharmaceutical analysis

Keywords: calcium channel blockers, nitrendipine, nimodipine, lacidipine, spectrophotometry, para-dimethylaminobenzaldehyde, assay, validation

References

1. Hypertension. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab> Last accessed: 31. 05. 2024
2. McKeever, R. G., Patel, P., Hamilton, R. J. (2024). Calcium Channel Blockers. Treasure Island: StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482473/>
3. Lin, Y., Ma, L. (2018). Blood pressure lowering effect of calcium channel blockers on perioperative hypertension. *Medicine*, 97 (48), e13152. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013152>
4. Pavasini, R., Camici, P. G., Crea, F., Danchin, N., Fox, K., Manolis, A. J. et al. (2019). Anti-anginal drugs: Systematic review and clinical implications. *International Journal of Cardiology*, 283, 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.12.008>
5. Shadman, J., Panahpour, H., Alipour, M. R., Salimi, A., Shahabi, P., Azar, S. S. (2024). Investigating the therapeutic effects of nimodipine on vasogenic cerebral edema and blood-brain barrier impairment in an ischemic stroke rat model. *Neuropharmacology*, 257. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2024.110054>

6. Nimodipine. USP Monographs. Available at: https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M56650_05_01.html Last accessed: 31.05.2024
7. The European Pharmacopoeia (2022). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Available at: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition>
8. Isse, F. A., Le, T., Mahmoud, S. H. (2021). Enantioselective assay of nimodipine in human plasma using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Biomedical Chromatography*, 35 (2). <https://doi.org/10.1002/bmc.4971>
9. Mohamed, S., Riva, R., Contin, M. (2016). Simple and validated UHPLC–MS/MS analysis of nimodipine in plasma and cerebrospinal fluid of patients with subarachnoid haemorrhage. *Journal of Chromatography B*, 1028, 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.06.012>
10. Riekes, M. K., Rauber, G. S., Kuminek, G., Tagliari, M. P., Cardoso, S. G., Stulzer, H. K. (2013). Determination of Nimodipine in the Presence of its Degradation Products and Overall Kinetics through a Stability-Indicating LC Method. *Journal of Chromatographic Science*, 51 (6), 511–516. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bms174>
11. Feng, X. U., Xiaoxue, L. I., Li, L. I., Jicheng, L. U. (2018). Rapid detection of three chemical components added illegally into antihypertensive health food by TLC concentration in situ combined with Micro-Raman spectroscopy method. *Chemical journal of Chinese Universities*, 39 (6), 1172. <https://doi.org/10.7503/cjcu20170735>
12. Wang, W., Li, P., Fang, M., Li, X., Zhang, Y., Zhang, T. (2020). SFC-MS/MS Method for Simultaneous Determination of Nimodipine and 3-n-Butylphthalide in Beagle Plasma: Application to Pharmacokinetic Interaction Study. *Bioanalysis*, 12 (21), 1509–1519. <https://doi.org/10.4155/bio-2020-0229>
13. Galvão, A. F., Ajimura, T. O., Aguiar, F. A., Borges, K. B., Masetto de Gaitani, C. (2012). Stability-indicating methods for the enantioselective determination of dihydropyridines by high performance liquid chromatography and capillary electrophoresis. *Analytical Methods*, 4 (9), 2953. <https://doi.org/10.1039/c2ay25055a>
14. Lacidipine. PubChem. National Library of Medicine. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5311217> Last accessed: 31.05.2024
15. Liu, X., Huang, Z., Zhang, Y., Shui, X., Liu, F., Wu, Z. et al. (2021). Lacidipine Ameliorates the Endothelial Senescence and Inflammatory Injury Through CXCR7/P38/C/EBP- β Signaling Pathway. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.692540>
16. Belal, F., Sharaf EL-Din, M., Tolba, M. M., Alaa, H. (2015). Micelle-enhanced spectrofluorimetric method for determination of lacidipine in tablet form; application to content uniformity testing. *Luminescence*, 30 (6), 805–811. <https://doi.org/10.1002/bio.2823>
17. Shen, J., Hu, A., Yang, Y., Nie, T., Huang, S., Cheng, Z. et al. (2024). Ternary solid dispersions of lacidipine: Enhancing dissolution and supersaturation maintenance through strategic formulation optimization. *International Journal of Pharmaceutics*, 654. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.123989>
18. Preeti, Sambhakar, S., Malik, R., Bhatia, S., Harraasi, A. A., Saharan, R., Aggarwal, G. et al. (2024). Lipid Horizons: Recent Advances and Future Prospects in LBDDS for Oral Administration of Antihypertensive Agents. *International Journal of Hypertension*, 1–54. <https://doi.org/10.1155/2024/2430147>
19. Dandu, G., Akkimi, P., Thirupathireddy, A., Venkateswara, B. (2019). Analytical method development and validation for the estimation of lacidipine in bulk and dosage form by RP-HPLC. *Asian Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7 (1), 1–6.
20. Sai Chebrolu, T., Kumar, L., Verma, R. (2021). Lacidipine: Review of Analytical Methods Developed for Pharmaceutical Dosage forms and Biological Fluids. *Bioanalysis*, 13 (12), 1011–1024. <https://doi.org/10.4155/bio-2021-0024>
21. Kisan Chatki, P., Tabassum, S. (2021). Analytical Methods of Dihydropyridines Based Calcium Channel Blockers - Amlodipine, Lacidipine, Isradipine, Nifedipine, Felodipine, Cilnidipine and its related formulations: A Review. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 221–234. <https://doi.org/10.52711/0974-4150.2021.00039>
22. Chen, H., Li, L., Song, S., Du, Y., Jin, X., Ding, P. et al. (2018). Determination of lacidipine in human plasma by LC-MS/MS: Application in a bioequivalence study. *Int. Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 56 (10), 493–500. <https://doi.org/10.5414/cp203250>
23. Nitrendipine. PubChem. National Library of Medicine. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nitrendipine> Last accessed: 31.05.2024
24. Yusupova, K. H. F., Abdullaeva, G. J., Khamidullaeva, G. A., Ibrohimov, N. N. (2023). Neuroprotective efficacy of combined antihypertensive treatment with the inclusion of nitrendipine in patients with arterial hypertension. *European Heart Journal*, 44 (2). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad655.2340>
25. Mohammad, M. A.-A., Mahrouse, M. A., Amer, E. A. H., Elharati, N. S. (2021). Simultaneous determination of enalapril maleate and nitrendipine in tablets using spectrophotometric methods manipulating ratio spectra. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 244, 118894. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118894>
26. Sharma, A., Sharma, R., Singh Bora, K., Harikumar, S. L. (2022). Pharmacokinetic investigation of nitrendipine encapsulated niosomal gel in rat plasma by RP-HPLC method. *Materials Today: Proceedings*, 68 (4), 653–657. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.05.301>
27. Kawabata, K., Muraoka, H., Miyara, M., Kotake, Y., Nishi, H. (2023). Photodegradation profiling of nitrendipine: evaluation of active pharmaceutical ingredient, tablets and its altered forms. *Analytical Sciences*, 39 (11), 1791–1803. <https://doi.org/10.1007/s44211-023-00400-x>
28. Fares, H., DiNicolantonio, J. J., O’Keefe, J. H., Lavie, C. J. (2016). Amlodipine in hypertension: a first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes. *Open Heart*, 3 (2), e000473. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000473>
29. Li, X., Wang, C., Li, T., Liu, Y., Liu, S., Tao, Y. et al. (2020). Bioequivalence of levamlodipine besylate tablets in healthy Chinese subjects: a single-dose and two-period crossover randomized study. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 21 (1). <https://doi.org/10.1186/s40360-020-00459-6>
30. Kryskiw, L., Horyn, M., Kucher, T., Zarivna, N., Poliak, O., Logoyda, L. (2024). Novel eco-friendly spectrophotometric determination of lercanidipine hydrochloride in tablets using methyl red. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (49), 47–53. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.307263>
31. Nguyen, T. D., Le, T. H., Nguyen, T. H., Hoang, T. T. M. (2022). Extractive spectrophotometric determination of nimodipine through ion-pair complex formation with bromothymol blue. *Journal of Science and Technique*, 17 (1), 5–16. <https://doi.org/10.56651/lqdtu.jst.v17.n01.297>
32. Alkhalil, R., Attal, A., Sakur, A. A. (2019). Spectrophotometric Determination of Amlodipine Besylate in Pure

Form and Pharmaceutical Formulation using Amido Black. Research Journal of Pharmacy and Technology, 12 (7), 3389–3392. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2019.00572.9>

33. Abed, S. S. (2020). Cloud-Point Extraction and Spectrophotometric Determination of Nifedipine in Pharmaceutical Dosage Forms. Systematic Reviews in Pharmacy, 11 (7), 125–130.

34. Tulasamma, P., Venkateswarlu, P. (2016). Spectrophotometric determination of nifedipine in pharmaceutical formulations, serum and urine samples via oxidative coupling reaction. Arabian Journal of Chemistry, 9, S1603–S1609. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.04.025>

35. Reddy, M. N., Murthy, T. K., Rao Kanna, K. V., Gopal Hara, A. V., Sankar, D. G. (2001). New spectrophotometric methods for the determination of nimodipine. Indian Drugs, 38 (3), 140–142.

36. Moorthi, C., Aju, M., Elsadig, Prezy, Sumithira, G. (2011). Spectrophotometric determination of lacidipine in bulk and tablet dosage form. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 1 (5), 209–213.

37. Gudavarthi, S. (2012). Rajiv Gandhi University of Health Sciences (India) ProQuest Dissertations & Theses.

38. Hamd, M. A. E., Derayea, S. M., Abdelmageed, O. H., Askal, H. F. (2013). A Novel Spectrophotometric Method for Determination of Five 1,4-Dihydropyridine Drugs in Their Tablets and Capsules Using Vanillin Reagent. American Journal of Analytical Chemistry, 4 (3), 148–157. <https://doi.org/10.4236/ajac.2013.43020>

39. Marzouq, M. A., El Hamd, M. A., Ahmed, S. A., Askal, H. F., Saleh, G. A. (2015). Spectrophotometric determination of some 1,4-dihydropyridine drugs in their pharmaceutical preparations and spiked human plasma. Der Pharma Chemica, 7 (8), 105–111.

40. 4- (diethylamino) benzaldehyde. PubChem. National Library of Medicine. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7479> Last accessed: 31.05.2024

41. Mohamed, S., Yousif, E., Kadhom, M., Bufaroosha, M. (2024). Enhanced photostability of polyvinyl chloride films through antipyrine derivatives: a comprehensive study on UV resistance and degradation inhibition. Macromolecular Research, 33 (1), 85–103. <https://doi.org/10.1007/s13233-024-00310-5>

42. Validation of Analytical Procedures Q2 (R2) (2023). ICH. Available at: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q2%28R2%29_Guideline_2023_1130.pdf Last accessed: 24.06.2024

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.333181

STUDY OF THE SOLUBILITY OF BETAMETHASONE DIPROPIONATE AND THE CONDITIONS FOR THE FORMATION OF THE STABLE SUSPENSIONS

p. 38–54

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

E-mail: bezugla.op@gmail.com

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

Alla Krasnopyorova, PhD, Senior Researcher, Head of Department, Department of Radiochemistry and Radioecology,

Research Institute of Chemistry, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2916-5725>

Olga Vashchenko, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Senior Researcher, Leading Researcher, Yu. V. Malukin Nanostructured Materials Department, Institute for Scintillation Materials, State Scientific Institution «Institute for Single Crystals» of National Academy of Sciences of Ukraine, Nauky ave., 60, Kharkiv, Ukraine, 61072

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7447-9080>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7652-7624>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7997-3929>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0562-689X>

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

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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3105-2076>

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

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

The aim. To study the solubility of betamethasone dipropionate (BD) in mixed solvents water – propylene glycol (PG) and liquid paraffin, as well as to identify the conditions necessary for the formation of stable BD suspensions.

Materials and methods. The solubility of BD in solvents water – PG was studied using spectrophotometry. The particle size distri-

bution of BD in suspensions was analysed by laser diffraction. The suspensions and creams were subjected to optical microscopy for additional evaluation. Thermogravimetric analysis was conducted to explore the potential formation of BD crystallo-solvates with PG, while differential scanning calorimetry was utilised to assess the characteristics of the dissolution processes. Additionally, the study employed the spin probe method, using a steroid spin-label.

Results. The solubility of BD in water – PG solvents was found to increase with rising temperature and to increase sharply with increasing PG concentration, provided that the PG structure dominated the system. The deviations of BD solubility from additivity at 20–35°C were negative, passing through a minimum at a PG concentration of ~35% mol, above which the transition to the structure of a non-aqueous solvent occurred. An elevation in temperature to 45–55°C resulted in a positive deviation of the BD solubility from additive values at specific PG concentrations. It has been demonstrated that PG and BD do not form crystallo-solvates. The process of dissolving BD in PG is exothermic, while in liquid paraffin, it is endothermic. The steroid spin probe was found to be localized in the oil phases of creams. Suspensions in which BD particles recrystallize were formed when BD crystallized from solution in PG as a result of lowering the temperature and adding water. When BD was suspended in a water – PG solvent, where the water structure predominates, or in liquid paraffin (oil phase of creams), the BD particle size increased slightly, or there was no recrystallization.

Conclusions. The solubility of BD in solvents water – PG is contingent upon the temperature and concentration of PG; it exhibits a marked increase when the structure of a nonaqueous solvent predominates in the system. It has been demonstrated that BD with PG does not form crystallo-solvates. When BD suspensions were obtained by crystallization from a solution in PG, suspensions were formed in which BD particles recrystallized over time. In the case of BD suspensions in solvent water – PG, where the water structure predominates, or in liquid paraffin, recrystallization was practically not observed

Keywords: betamethasone dipropionate (BD), solubility, crystallization, propylene glycol (PG), water, solvent, liquid paraffin

References

1. The European Pharmacopoeia (2022). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. Strasbourg: Sedex, 6105. Available at: <http://pheur.edqm.eu/subhome/11-0>
2. The United States Pharmacopoeia 46 ed. The National Formulary 41 [USP 46 – NF 41] (2023). The United States Pharmacopoeial Convention. Rockville: United Book Press, Inc.
3. British Pharmacopoeia (2025). London: The Stationery Office. Available at: <https://www.pharmacopoeia.com/>
4. Buckingham, R. (Ed.) (2020). Martindale: The Complete Drug Reference, 40th Ed. London: Pharmaceutical Press, 4852.
5. ATC/DDD Index (2025). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Oslo: Norwegian Institute of Public Health.
6. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.kiev.ua/>
7. Sheskey, P. J., Hancock, B. C., Moss, G. P., Goldfarb, D. J. (Eds.) (2020). Handbook of Pharmaceutical Excipients. London: Pharm. Press, 1296.
8. Bezuhlaia, E. P., Melnykova, E. N., Zhemerova, E. H., Liapunov, A. N., Zynchenko, Y. A. (2016). Efficacy of antimicrobial preservation of certain hydrophilic non-aqueous solvents in aqueous solutions and gels. *Farmakom*, 1, 51–59.
9. Bezugla, O. P., Lyapunov, M. O., Zinchenko, I. O., Lisokobilka, O. A., Liapunova, A. M. (2022). Modeling of processes of solvent diffusion from ointment bases using in vitro experiments. *Functional materials*, 29 (4), 553–558. <https://doi.org/10.15407/fm29.04.553>
10. Bendas, B., Schmalfuß, U., Neubert, R. (1995). Influence of propylene glycol as cosolvent on mechanisms of drug transport from hydrogels. *International Journal of Pharmaceutics*, 116 (1), 19–30. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(94\)00267-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(94)00267-9)
11. Carrer, V., Alonso, C., Pont, M., Zanuy, M., Córdoba, M., Espinosa, S. et al. (2019). Effect of propylene glycol on the skin penetration of drugs. *Archives of Dermatological Research*, 312 (5), 337–352. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-02017-5>
12. Liapunova, A. M., Krasnopyorova, A. P., Bezugla, O. P., Liapunov, O. M., Yukhno, G. D., Pukhova, T. M. (2024). Polythermal studies of the water – propylene glycol systems by densitometry, viscometry and spin probes method. *Functional Materials*, 31 (4), 609–618. <https://doi.org/10.15407/fm31.04.609>
13. Khattab, I. S., Bandarkar, F., Khoubnasabjafari, M., Jouyban, A. (2017). Density, viscosity, surface tension, and molar volume of propylene glycol + water mixtures from 293 to 323 K and correlations by the Jouyban–Acree model. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S71–S75. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.07.012>
14. Makarov, D. M., Egorov, G. I., Kolker, A. M. (2016). Temperature and composition dependences of volumetric properties of (water + 1,2-propanediol) binary system. *Journal of Molecular Liquids*, 222, 656–662. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.07.095>
15. Jimenez, J., Martinez, F. (2005). Study of some volumetric properties of 1,2-propanediol + water mixtures at several temperatures. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 34 (1), 46–57.
16. Sun, T., Teja, A. S. (2004). Density, Viscosity and Thermal Conductivity of Aqueous Solutions of Propylene Glycol, Dipropylene Glycol, and Tripropylene Glycol between 290 K and 460 K. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 49 (5), 1311–1317. <https://doi.org/10.1021/je049960h>
17. dos Santos, L. J., Espinoza-Velasquez, L. A., Coutinho, J. A. P., Monteiro, S. (2020). Theoretically consistent calculation of viscous activation parameters through the Eyring equation and their interpretation. *Fluid Phase Equilibria*, 522, 112774. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2020.112774>
18. Xu, Y., Xing, L., Cao, X., Li, D., Men, Z., Li, Z. et al. (2023). Hydrogen bonding network dynamics of 1,2-propanediol-water binary solutions by Raman spectroscopy and stimulated Raman scattering. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 284, 121825. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121825>
19. Zhou, Y., Hu, K., Shen, J., Wu, X., Cheng, G. (2009). Microstructure variations with concentration of propylene glycol–water solution probed by NMR. *Journal of Molecular Structure*, 921 (1-3), 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2008.12.050>
20. Panahi-Azar, V., Shayanfar, A., Martínez, F., Acree Jr, W. E., Jouyban, A. (2011). Thermodynamic studies of fluphenazine decanoate solubility in propylene glycol+water mixtures and correlation with the Jouyban–Acree model. *Fluid Phase Equilibria*, 308 (1-2), 72–77. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2011.06.008>
21. Zeng, A.-G., Pang, X.-L., Wu, N., Wang, D., Nan, G.-J., Yang, G.-D., Bian, X.-L. (2014). Solubility of daidzein in propylene glycol plus water cosolvent mixtures. *Fluid Phase Equilibria*, 366, 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2013.12.024>

22. Fathi-Azarjibayjani, A., Mabhoot, A., Martínez, F., Jouyban, A. (2016). Modeling, solubility, and thermodynamic aspects of sodium phenytoin in propylene glycol–water mixtures. *Journal of Molecular Liquids*, 219, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.02.089>

23. Jouyban-Gharamaleki, V., Rahimpour, E., Hemmati, S., Martínez, F., Jouyban, A. (2020). Mesalazine solubility in propylene glycol and water mixtures at various temperatures using a laser monitoring technique. *Journal of Molecular Liquids*, 299, 112136. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112136>

24. Muñoz, M. M., Rodríguez, C. J., Delgado, D. R., Peña, M. Á., Jouyban, A., Martínez, F. (2015). Solubility and saturation apparent specific volume of some sodium sulfonamides in propylene glycol + water mixtures at 298.15 K. *Journal of Molecular Liquids*, 211, 192–196. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.07.016>

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

26. Miron, D. S., Rădulescu, F., Ștefan, Voicu, V. A., Mînea, A., Cardot, J.-M., Shah, V. P. (2021). Rheological and in vitro release measurements of manufactured acyclovir 5% creams: confirming sensitivity of the in vitro release. *Pharmaceutical Development and Technology*, 26 (7), 779–787. <https://doi.org/10.1080/10837450.2021.1945625>

27. Benaouda, F., Jones, S. A., Martin, G. P., Brown, M. B. (2015). Localized Epidermal Drug Delivery Induced by Supramolecular Solvent Structuring. *Molecular Pharmaceutics*, 13 (1), 65–72. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.5b00499>

28. Bakhbakhii, Y., Charpentier, P., Rohani, S. (2009). The Solubility of Beclomethasone-17,21-dipropionate in Selected Organic Solvents: Experimental Measurement and Thermodynamic Modeling. *Organic Process Research & Development*, 13 (6), 1322–1326. <https://doi.org/10.1021/op900142j>

29. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 2 (2024). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 424.

30. ICH Q8 (R2) Pharmaceutical development – Scientific guideline EMEA/CHMP/167068/2004 (2009). European Medicines Agency. Available at: www.ema.europa.eu/en/ich-q8-r2-pharmaceutical-scientific-guideline

31. Bezugla, O. P., Lyapunova, A. M., Kirilyuk, I. A., Lyapunov, O. M. (2017). The study of steroid distribution in emulsions by the spin probe method. *Clinical pharmacy*, 21 (3), 46–54. <https://doi.org/10.24959/cphj.17.1430>

DOI: 10.15587/2706-5448.2025.333582

A COMPARATIVE RETROSPECTIVE STUDY ON THE EFFICACY OF AZVUDINE AND LIANHUA QINGWEN CAPSULES COMBINATION IN THE TREATMENT OF COVID-19 PATIENTS IN CHINA

p. 55–64

Jingjing Gu, Faculty of Pharmacy, AIMST University, Batu 3 1/2 Jalan Bedong-Semeling, Bedong, Malaysia, 08100, Department of Pharmacy, The Fourth People's Hospital of Zibo City, 210 Shanquan Rd., Zibo, People's Republic of China, 255067

E-mail: gujingjing64@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6964-583X>

Simansalam Saraswathi, Faculty of Pharmacy, AIMST University, Batu 3 1/2 Jalan Bedong-Semeling, Bedong, Malaysia, 08100

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6515-2432>

Thamby Sam, Faculty of Pharmacy, AIMST University, Batu 3 1/2 Jalan Bedong-Semeling, Bedong, Malaysia, 08100

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5016-6951>

Xiufeng Liu, Medical Affairs Department, The Fourth People's Hospital of Zibo City, 210 Shanquan Rd., Zibo, People's Republic of China, 255067

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1890-0266>

The purpose of this retrospective study is to compare and analyse the efficacy of Azvudine (FNC) and Lianhua Qingwen (LHQW) capsules in the treatment of mild and moderate cases of coronavirus infection in China. The combined approach is used to evaluate treatment effectiveness in COVID-19 patients by analysing clinical data and comparing treatment outcomes. The methodology includes an analysis of clinical data and a comparison of treatment outcomes using FNC, LHQW, and their combination (FNC + LHQW) for the treatment of COVID-19 in 307 patients undergoing inpatient care at a hospital in Zibo, China. According to the findings, combination therapy proved effective in treating COVID-19 by integrating antiviral and supportive treatment, compared to monotherapy. The complementary action of these agents facilitates a more rapid reduction in overall inflammation, alleviates symptoms, and shortens recovery time. The combination treatment group demonstrated superior laboratory outcomes, including reduced C-reactive protein (CRP) levels as a primary inflammation marker and a decrease in the duration of negative nucleic acid conversion to 7 days. Moreover, the improvement time of chest computed tomography (CT) was significantly shortened in the combined treatment group ($p < 0.001$). The total length of hospitalisation was reduced to 12 days, compared to 14 days in the monotherapy group. These parameters are the principal criteria for evaluating the efficacy of each treatment group. The combination of these drugs is particularly notable, as other treatment methods typically focus on a single aspect of the disease. The study provides valuable insights into the role of combination therapy in clinical practice with regard to COVID-19 management

Keywords: Azvudine, Lianhua Qingwen capsules, COVID-19, supportive therapy, respiratory infections, traditional Chinese medicine, acute respiratory failure, therapeutic potential

References

1. Pneumonia of unknown cause – China (2020). World Health Organization. Available at: <https://web.archive.org/web/202001107032945/https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
2. Pollard, C. A., Morran, M. P., Nestor-Kalinowski, A. L. (2020). The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiological Genomics*, 52 (11), 549–557. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00089.2020>
3. Dobrovanov, O., Dmytriiev, D., Prochotsky, A., Vidiščak, M., Furkova, K. (2023). Pain in COVID-19: Quis est culpa? *Electronic Journal of General Medicine*, 20 (1), em435. <https://doi.org/10.29333/ejgm/12672>
4. Kochnieva, O., Kotsar, O. (2023). The role of microbial biofilms in the development of respiratory system complications in

patients with COVID-19: A literature review. *Bulletin Of Medical and Biological Research*, 17 (3), 40–46. <https://doi.org/10.61751/bmbr.2706-6290.2023.3.40>

5. Ji, X., Meng, X., Zhu, X., He, Q., Cui, Y. (2022). Research and development of Chinese anti-COVID-19 drugs. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12 (12), 4271–4286. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.09.002>

6. Yao, C.-L., Wei, W.-L., Zhang, J.-Q., Bi, Q.-R., Li, J.-Y., Khan, I. et al. (2022). Traditional Chinese Medicines Against COVID-19. *World Journal of Traditional Chinese Medicine*, 8 (3), 279–313. <https://doi.org/10.4103/2311-8571.353502>

7. Li, J., Zhu, B., Lu, J., Dong, Z., Li, P., Li, W. et al. (2025). Advances in the effectiveness and safety of azvudine treatment: a comprehensive review. *Frontiers in Pharmacology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1524072>

8. Turmagambetova, A. S., Alexyuk, P. G., Bogoyavlenskiy, A. P., Zaitseva, I. A., Omirtaeva, E. S., Alexyuk, M. S. et al. (2017). Adjuvant activity of saponins from Kazakhstani plants on the immune responses to subunit influenza vaccine. *Archives of Virology*, 162 (12), 3817–3826. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3560-5>

9. Bogoyavlenskiy, A., Zaitseva, I., Alexyuk, P., Alexyuk, M., Omirtaeva, E., Manakbayeva, A. et al. (2023). Naturally Occurring Isorhamnetin Glycosides as Potential Agents Against Influenza Viruses: Antiviral and Molecular Docking Studies. *ACS Omega*, 8 (50), 48499–48514. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c08407>

10. Tong, L., Ma, Z., Zhou, Y., Yang, S., Yang, Y., Luo, J. (2023). Combination of Chinese herbal medicine and conventional western medicine for coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1175827>

11. Zhong, L., Zhao, Z., Peng, X., Zou, J., Yang, S. (2022). Recent advances in small-molecular therapeutics for COVID-19. *Precision Clinical Medicine*, 5 (4). <https://doi.org/10.1093/pcme-di/pbac024>

12. Dmitrova, E., Smiyan, O., Holubnycha, V., Smiyan, K., Bynda, T., Reznichenko, Y. et al. (2021). State of immunity in preschoolers with acute respiratory viral infections associated with adenoid vegetations. *Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*, 65 (2), 174–180. <https://doi.org/10.25040/ntsh2021.02.17>

13. Karnitis, E., Pētersone, M., Karnitis, G., Ketners, K. (2022). Determination of the amount of healthcare public funding: the Latvian case. *Intellectual Economics*, 15 (2), 113–130. <https://doi.org/10.13165/IE-21-15-2-06>

14. Su, H., Wu, G., Zhan, L., Xu, F., Qian, H., Li, Y., Zhu, X. (2022). Exploration of the Mechanism of Lianhua Qingwen in Treating Influenza Virus Pneumonia and New Coronavirus Pneumonia with the Concept of “Different Diseases with the Same Treatment” Based on Network Pharmacology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2022/5536266>

15. Zhang, J.-L., Li, Y.-H., Wang, L.-L., Liu, H.-Q., Lu, S.-Y., Liu, Y. et al. (2021). Azvudine is a thymus-homing anti-SARS-CoV-2 drug effective in treating COVID-19 patients. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6 (1). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00835-6>

16. Mostovyi, S. (2024). Coronary heart disease and dynamics of intracardiac haemodynamics after hospitalisation for COVID-19: Results of a 12-month follow-up study. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 6 (4), 23–33.

17. Ariza, S., Gaviria, K., Carriazo, C., Torres, J., Pinto, A. (2024). Post-COVID-19 Functional Status and Physical Health in the Affected Population of the Department of Córdoba, Colombia. *Gaceta Médica de Caracas*, 132 (2). <https://doi.org/10.47307/gmc.2024.132.2.19>

18. Petersone, M., Ketners, K., Krievins, D. (2021). Integrate health care system performance assessment for value-based health care implementation in Latvia. *Research for Rural Development*, 36, 122–128. <https://doi.org/10.22616/rrd.27.2021.018>

19. Abu-Zidan, F., Khan, G., Sheek-Hussein, M., Al Suwaidi, A., Idris, K. (2020). Novel coronavirus pandemic: A global health threat. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 20 (2), 55–62. <https://doi.org/10.4103/2452-2473.285016>

20. Smiyan, O., Lyndin, M., Romaniuk, O., Sikora, V., Piddubnyi, A., Yurchenko, A. et al. (2018). The case of undiagnosed immunodeficiency in child from mother with leukemia anamnesis. *Interventional Medicine and Applied Science*, 10 (4), 216–221. <https://doi.org/10.1556/1646.10.2018.46>

21. Huang, X., Zhou, M.-Y., Cheng, Y., Ye, L., Wang, M.-W., Chen, J. et al. (2021). Opportunities and challenges of traditional Chinese medicine going abroad for COVID-19 treatment. *The American Journal of Emergency Medicine*, 41, 259–260. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.008>

22. Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C. et al. (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Final Report. *New England Journal of Medicine*, 383 (19), 1813–1826. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2007764>

23. Ilderbayeva, G., Utegenova, A., Ilderbayev, O., Sembaeva, Z., Askarova, G. (2024). Assessment of the Combined Effects of Heavy Metal Cobalt and Sublethal Radiation on the Immune System. *Biomedical and Biotechnology Research Journal*, 8 (4), 455–463. https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_316_24

24. Lei, S., Chen, X., Wu, J., Duan, X., Men, K. (2022). Small molecules in the treatment of COVID-19. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7 (1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01249-8>

25. Shevchenko, O. A., Holovkova, T. A., Onul, N. M., Kramaryova, Yu. S., Shtepa, O. P., Shchudro, S. A. (2023). Preventive Medicine as a Component of Objective Structured Clinical Examination. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 8 (1), 258–263. <https://doi.org/10.26693/jmbs08.01.258>

26. Al-kuraishy, H. M., Al-Fakhry, O. M., Elekhaw, E., Al-Gareeb, A. I., Alorabi, M., De Waard, M. et al. (2022). Traditional herbs against COVID-19: back to old weapons to combat the new pandemic. *European Journal of Medical Research*, 27 (1). <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00818-5>

27. Efremov, A. (2024). Psychosomatics: Communication of the Central Nervous System through Connection to Tissues, Organs, and Cells. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 22 (4), 565–577. <https://doi.org/10.9758/cpn.24.1197>

28. Lei, Y., Guan, H., Xin, W., Yang, B.-C. (2022). A Meta-Analysis of 13 Randomized Trials on Traditional Chinese Medicine as Adjunctive Therapy for COVID-19: Novel Insights into Lianhua Qingwen. *BioMed Research International*, 2022 (1). <https://doi.org/10.1155/2022/4133610>

29. Yermukhanova, L., Buribayeva, Z., Abdikadirova, I., Tursynbekova, A., Kurganbekova, M. (2022). SWOT Analysis and Expert Assessment of the Effectiveness of the Introduction of Healthcare Information Systems in Polyclinics in Aktobe, Kazakhstan. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 55 (6), 539–548. <https://doi.org/10.3961/jpmph.22.360>

30. Gunawan, V. A., Triyono, E. A. (2024). COVID-19, a self-limiting disease – A case report of a severe COVID-19 pneumonia patient with multiple comorbidities successfully treated without antivirals. *Gaceta Médica de Caracas*, 132 (1), 182–186. <https://doi.org/10.47307/gmc.2024.132.1.18>

31. Amani, B., Amani, B. (2024). Azvudine versus Paxlovid in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, 34 (4). <https://doi.org/10.1002/rmv.2551>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.333614

SYNTHESIS AND EVALUATION OF ZINC–QUERCETIN COMPLEX: *IN VITRO* ANTI-GLYCATION AND DNA METHYLATION ANALYSIS WITH MOLECULAR DOCKING STUDIES

p. 65–73

Orlie B. Basalo, Master of Science in Chemistry, Department of Chemistry, Mindanao State University – Iligan Institute of Technology, Bonifacio ave., Tibanga, Iligan City, Lanao del Norte, Philippines, 9200

E-mail: orlie.basalo@g.msuiit.edu.ph

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7465-2642>

Godzelle O. Bulahan, Master of Science in Chemistry, Department of Chemistry, Mindanao State University – Iligan Institute of Technology, Bonifacio ave., Tibanga, Iligan City, Lanao del Norte, Philippines, 9200

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9596-976X>

Aaron L. Degamon, Master of Science in Chemistry, Department of Chemistry, Mindanao State University – Iligan Institute of Technology, Bonifacio ave., Tibanga, Iligan City, Lanao del Norte, Philippines, 9200

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5934-9115>

James V. Lavilla, Master of Science in Chemistry, Department of Chemistry, Mindanao State University – Iligan Institute of Technology, Bonifacio ave., Tibanga, Iligan City, Lanao del Norte, Philippines, 9200

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0175-3866>

Richemae Grace R. Lebosada, PhD in Chemistry, Department of Chemistry, Mindanao State University – Iligan Institute of Technology, Bonifacio ave., Tibanga, Iligan City, Lanao del Norte, Philippines, 9200

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2339-8570>

Hajime Iwamoto, PhD in Chemistry, Department of Natural Sciences, Niigata University – Ikarashi Campus, Ikarashi 2 No-cho, Nishi Ward, Niigata, Japan, 8050

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7064-829X>

Charlie A. Lavilla Jr., PhD in Biomedical Science, Department of Chemistry, Mindanao State University – Iligan Institute of Technology, Bonifacio ave., Tibanga, Iligan City, Lanao del Norte, Philippines, 9200

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9832-1229>

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a growing global health concern, associated with complications driven by molecular alter-

ations such as excessive protein glycation and abnormal DNA methylation. These processes contribute to the progression of metabolic and epigenetic dysfunctions characteristic of T2DM.

The aim. This study aimed to synthesize a zinc-quercetin complex (ZQC) and evaluate its *in vitro* biological activities, particularly its potential to inhibit the formation of advanced glycation end products (AGEs) and modulate DNA methylation levels.

Materials and methods. ZQC was synthesized and tested for anti-glycation activity using BSA-methylglyoxal and BSA-glucose model systems. DNA methylation levels were assessed via cell imaging in HEK293T and C2C12 cells using an oxazole yellow-based fluorescent probe. Molecular docking was performed to assess the interaction of ZQC with DNA methyltransferase 1 (DNMT1).

Results. ZQC exhibited dose-dependent antiglycation effects, with significantly reduced fluorescence intensity compared to untreated and quercetin-treated groups, suggesting potent inhibition of AGE formation. In DNA methylation assays, ZQC more effectively reduced methylation levels than free quercetin. Molecular docking showed a stronger binding affinity of ZQC (–11 kcal/mol) to DNMT1 compared to quercetin alone (–8.1 kcal/mol), indicating the potential for enhanced inhibitory activity.

Conclusion. The zinc-quercetin complex demonstrated superior antiglycation and epigenetic-modulating effects relative to free quercetin. These findings support the potential of ZQC as a candidate for therapeutic intervention in glycation-associated and epigenetically driven complications of T2DM

Keywords: zinc-quercetin complex, type 2 diabetes, glycation, DNA methylation

References

1. Tomic, D., Shaw, J. E., Magliano, D. J. (2022). The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 18 (9), 525–539. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00690-7>
2. Kuzan, A. (2021). Toxicity of advanced glycation end products (Review). *Biomedical Reports*, 14 (5). <https://doi.org/10.3892/br.2021.1422>
3. Natarajan, R. (2021). Epigenetic Mechanisms in Diabetic Vascular Complications and Metabolic Memory: The 2020 Edwin Bierman Award Lecture. *Diabetes*, 70 (2), 328–337. <https://doi.org/10.2337/dbi20-0030>
4. Raciti, G. A., Desiderio, A., Longo, M., Leone, A., Zatterale, F., Prevezano, I. et al. (2021). DNA Methylation and Type 2 Diabetes: Novel Biomarkers for Risk Assessment? *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (21), 11652. <https://doi.org/10.3390/ijms222111652>
5. Khalid, M., Petroianu, G., Adem, A. (2022). Advanced Glycation End Products and Diabetes Mellitus: Mechanisms and Perspectives. *Biomolecules*, 12 (4), 542. <https://doi.org/10.3390/biom12040542>
6. Kuo, F.-C., Chao, C.-T., Lin, S.-H. (2022). The Dynamics and Plasticity of Epigenetics in Diabetic Kidney Disease: Therapeutic Applications Vis-à-Vis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (2), 843. <https://doi.org/10.3390/ijms23020843>
7. Carrillo-Martinez, E. J., Flores-Hernández, F. Y., Salazar-Montes, A. M., Nario-Chaidez, H. F., Hernández-Ortega, L. D. (2024). Quercetin, a Flavonoid with Great Pharmacological Capacity. *Molecules*, 29 (5), 1000. <https://doi.org/10.3390/molecules29051000>
8. Matías-Pérez, D., Antonio-Estrada, C., Guerra-Martínez, A., García-Melo, K. S., Hernández-Bautista, E.,

García-Montalvo, I. A. (2024). Relationship of quercetin intake and oxidative stress in persistent COVID. *Frontiers in Nutrition*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1278039>

9. Aghababaei, F., Hadidi, M. (2023). Recent Advances in Potential Health Benefits of Quercetin. *Pharmaceutics*, 16 (7), 1020. <https://doi.org/10.3390/ph16071020>

10. Pavun, L., Janošević-Ležaić, A., Tanasković, S., Ušjak, D., Milenković, M., Uskokovic-Markovic, S. (2021). Antioxidant capacity and antimicrobial effects of zinc complexes of flavonoids – Does synergism exist? *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 40 (2), 231–239. <https://doi.org/10.20450/mjce.2021.2401>

11. Elumalai, S., Soundararajan, S., Kanagaraj, P., Sadhasivam, D. R. (2022). In vitro antioxidant and antibacterial activity of Quercetin isolated from *Indigofera aspalathoides* and Quercetin-Zinc metal complex. *International Journal of Health Sciences*, 4314–4326. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns3.6859>

12. da Silva, W. M. B., de Oliveira Pinheiro, S., Alves, D. R., de Menezes, J. E. S. A., Magalhães, F. E. A., Silva, F. C. O. et al. (2019). Synthesis of Quercetin-Metal Complexes, In Vitro and In Silico Anticholinesterase and Antioxidant Evaluation, and In Vivo Toxicological and Anxiolytic Activities. *Neurotoxicity Research*, 37 (4), 893–903. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00142-7>

13. Wangsawangrung, N., Choipang, C., Chaiarwut, S., Ekabutr, P., Suwantong, O., Chuysinuan, P. et al. (2022). Quercetin/Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Inclusion Complex-Loaded Hydrogels for Accelerated Wound Healing. *Gels*, 8 (9), 573. <https://doi.org/10.3390/gels8090573>

14. Hori, Y., Otomura, N., Nishida, A., Nishiura, M., Umeno, M., Suetake, I., Kikuchi, K. (2018). Synthetic-Molecule/Protein Hybrid Probe with Fluorogenic Switch for Live-Cell Imaging of DNA Methylation. *Journal of the American Chemical Society*, 140 (5), 1686–1690. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b09713>

15. Zhang, M., Lu, A., Wang, H., Yang, J. (2023). Quercetin downregulates the expression of IL15 in cancer cells through DNA methylation. *European review for medical and pharmacological sciences*, 27 (6), 2580–2590. https://doi.org/10.26355/currev_202303_31795

16. Baksi, R., Rana, R., Nivsarkar, M. (2021). Chemopreventive potential of plant-derived epigenetic inhibitors silibinin and quercetin: an involvement of apoptotic signaling cascade modulation. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7 (1). <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00214-6>

17. Prestianni, L., Espinal, E. R., Hathcock, S. F., Volkmuth, N., Wang, P., Holler, R. A. et al. (2023). Synthesis and Characterization of Quercetin-Iron Complex Nanoparticles for Overcoming Drug Resistance. *Pharmaceutics*, 15 (4), 1041. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041041>

18. Chen, Z., Świsłocka, R., Choińska, R., Marszałek, K., Dąbrowska, A., Lewandowski, W., Lewandowska, H. (2024). Exploring the Correlation Between the Molecular Structure and Biological Activities of Metal-Phenolic Compound Complexes: Research and Description of the Role of Metal Ions in Improving the Antioxidant Activities of Phenolic Compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (21), 11775. <https://doi.org/10.3390/ijms252111775>

19. Primikyri, A., Mazzone, G., Lekka, C., Tzakos, A. G., Russo, N., & Gerothanassis, I. P. (2014). Understanding Zinc(II) Chelation with Quercetin and Luteolin: A Combined NMR and Theoretical Study. *The Journal of Physical Chemistry B*, 119 (1), 83–95. <https://doi.org/10.1021/jp509752s>

20. Kalinowska, M., Lewandowska, H., Pruszyński, M., Świdorski, G., Gołębiewska, E., Gryko, K. et al. (2021). Co(II) Complex of Quercetin–Spectral, Anti-/Pro-Oxidant and Cytotoxic Activity in HaCaT Cell Lines. *Applied Sciences*, 11 (19), 9244. <https://doi.org/10.3390/app11199244>

21. Muhammad, D. S., Aziz, D. M., Aziz, S. B. (2024). Zinc metal complexes synthesized by a green method as a new approach to alter the structural and optical characteristics of PVA: new field for polymer composite fabrication with controlled optical band gap. *RSC Advances*, 14 (36), 26362–26387. <https://doi.org/10.1039/d4ra04228j>

22. Oso, B. J., Olaoye, I., Oso, O. T. (2023). Experimental and hypothetical appraisal on inhibition of glucose-induced glycation of bovine serum albumin by quercetin. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 21 (1), 123. <https://doi.org/10.1186/s43141-023-00588-5>

23. Ronsisvalle, S., Panarello, F., Longhitano, G., Siciliano, E. A., Montenegro, L., Panico, A. (2020). Natural Flavones and Flavonols: Relationships among Antioxidant Activity, Glycation, and Metalloproteinase Inhibition. *Cosmetics*, 7 (3), 71. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7030071>

24. Lund, M. N., Ray, C. A. (2017). Control of Maillard Reactions in Foods: Strategies and Chemical Mechanisms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65 (23), 4537–4552. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b00882>

25. Jan, Z., Ahmed, W. S., Biswas, K. H., Jithesh, P. V. (2023). Identification of a potential DNA methyltransferase (DNMT) inhibitor. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 42 (9), 4730–4744. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2233637>

26. Kritsi, E., Christodoulou, P., Tsiaka, T., Georgiadis, P., Zervou, M. (2024). A Computational Approach for the Discovery of Novel DNA Methyltransferase Inhibitors. *Current Issues in Molecular Biology*, 46 (4), 3394–3407. <https://doi.org/10.3390/cimb46040213>

27. Horton, J. R., Pathuri, S., Wong, K., Ren, R., Rueda, L., Fosbenner, D. T. et al. (2022). Structural characterization of dicyanopyridine containing DNMT1-selective, non-nucleoside inhibitors. *Structure*, 30 (6), 793–802.e5. <https://doi.org/10.1016/j.str.2022.03.009>

28. Miletić, V., Odorčić, I., Nikolić, P., Svedružić, Ž. M. (2017). In silico design of the first DNA-independent mechanism-based inhibitor of mammalian DNA methyltransferase Dnmt1. *PLOS ONE*, 12 (4), e0174410. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174410>

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.326900

EXPLORING THE GAPS AND GAINS: A COMPREHENSIVE STUDY ON KNOWLEDGE, ATTITUDE, PRACTICES, AND PRESCRIBING TRENDS RELATED TO ANAEMIA AMONG IN-PATIENTS

p. 74–81

Devaki Kondaveeti, Pharm. D, Department of Pharmacy Practice, KL College of Pharmacy, Koneru Lakshmaiah Education Foundation, Green Fields, Vaddeswaram, Andhra Pradesh, India, 522302

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1439-7590>

Jeevan Kumar Badvel, Pharm. D., PhD, Department of Pharmacy Practice, KL College of Pharmacy, Koneru Lakshmaiah

Education Foundation, Green Fields, Vaddeswaram, Andhra Pradesh, India, 522302

E-mail: jeevanpharmd@gmail.com; jeevankumar@kluniversity.in

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2087-9791>

Supriya Rayana, Pharm. D, Department of Pharmacy Practice, KL College of Pharmacy, Koneru Lakshmaiah Education Foundation, Green Fields, Vaddeswaram, Andhra Pradesh, India, 522302

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9904-2574>

Sravani Thommandru, Pharm. D, Department of Pharmacy Practice, KL College of Pharmacy, Koneru Lakshmaiah Education Foundation, Green Fields, Vaddeswaram, Andhra Pradesh, India, 522302

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3510-9447>

Rohith Chandra, Pharm. D., PhD, Department of Pharmacy Practice, JSS Academy of Higher Education and Research, JSS College of Pharmacy Ooty, Tamil Nadu, India

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8512-6257>

Goutham Yerrakula, Pharm. D., PhD, School of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, JSS Academy of Higher Education and Research, Vacoas-Phoenix, Mauritius

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8811-3645>

Sindura Gollamudi, B. Pharm, M. S, School of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, JSS Academy of Higher Education and Research, Vacoas-Phoenix, Mauritius

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0616-835X>

Bhanu Nirmal Koganti, Pharm. D, Department of Pharmacy Practice, KL College of Pharmacy, Koneru Lakshmaiah Education Foundation, Green Fields, Vaddeswaram, Andhra Pradesh, India, 522302

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0362-929X>

Sai Tejaswi Pennepalli, Pharm. D, Department of Pharmacy Practice, KL College of Pharmacy, Koneru Lakshmaiah Education Foundation, Green Fields, Vaddeswaram, Andhra Pradesh, India, 522302

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5444-3996>

Snehitha Yanda, Pharm. D, Department of Pharmacy Practice, KL College of Pharmacy, Koneru Lakshmaiah Education Foundation, Green Fields, Vaddeswaram, Andhra Pradesh, India, 522302

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9522-9148>

Srikanth Mahasamudram Sreehari, M. Pharm, PhD, Department of Pharmaceutics, MB School of Pharmaceutical Sciences, Mohan Babu University, Sree Sainath Nagar, Tirupati, Andhra Pradesh, India, 517102

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7604-1404>

Pujitha Chatragadda, Pharm. D, Department of Pharmacy Practice, KL College of Pharmacy, Koneru Lakshmaiah Education Foundation, Green Fields, Vaddeswaram, Andhra Pradesh, India, 522302

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7487-1456>

Anaemia refers to the common blood disorder that affects around one-third of the world's population. Infection risk is raised due to a lack of knowledge about anaemia.

The aim of the study: *The aim of the study is to examine patient knowledge, attitude, practice, and prescription trends regarding anaemia among patients. Also, to identify a correlation between haemoglobin levels and KAP score among patients.*

Materials and methods: *A prospective observational study was carried out in 133 in-patients admitted to SVIMS Hospital, General Medicine department diagnosed with anaemia for 6 months. Patient data were gathered through a review of their medical case records to evaluate prescribing patterns, while a structured and validated questionnaire was used to conduct face-to-face interviews with the patients, aiming to assess their knowledge, attitudes, and practices regarding anaemia.*

Results: *Males comprised 38 (29%) and females 95 (71%). For microcytic hypochromic anaemia, Tablet. Ferrous fumarate with tablet folic acid and Inj. Eldervit were prescribed 64 times. Vitamins and folic acid (23 prescriptions). KAP scores were linked to haemoglobin. Hb levels were inversely connected with patients' knowledge scores ($p < 0.05$). Highly conclusive, patients' attitude assessments and Hb levels were positively correlated ($p < 0.05$). Practice score and Hb levels correlated positively ($p < 0.05$).*

Conclusions: *According to this study, anaemic individuals' medicine prescription behaviours should be monitored. Anaemia awareness should be enhanced*

Keywords: *anaemia, attitude, haemoglobin, knowledge, practice, prescribing pattern*

References

1. Kumar, S. B., Arnipalli, S. R., Mehta, P., Carrau, S., Ziouzenkova, O. (2022). Iron Deficiency Anemia: Efficacy and Limitations of Nutritional and Comprehensive Mitigation Strategies. *Nutrients*, 14 (14), 2976. <https://doi.org/10.3390/nu14142976>
2. Sarfaraz, M., Archana, A. S., Kalwa, B., Mathew, M. A., Kuriakose, S. A., H., D. (2018). Prescribing pattern and awareness about anemia among in-patients in a tertiary care teaching hospital. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 5 (9), 4000–4008. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20183586>
3. Sahana, K., Ghaliyah, K., Anitha, P., Prakash, S. (2015). A Study of Anemia in Hospitalized Infants at A Tertiary Care Hospital. *National Journal of Community Medicine*, 6 (2), 155–160.
4. Okia, C. C., Aine, B., Kiiza, R., Omuba, P., Wagubi, R., Muwanguzi, E. et al. (2019). Prevalence, Morphological Classification, And Factors Associated With Anemia Among Pregnant Women Accessing Antenatal Clinic At Itojo Hospital, South Western Uganda. *Journal of Blood Medicine*, 10, 351–357. <https://doi.org/10.2147/jbm.s216613>
5. Global Health Observatory data repository: prevalence of anaemia in women (2016). World Health Organization. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.GSWCAH28REG>
6. Global Health Observatory data repository: anaemia in children n< 5years by region (2016). World Health Organization. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.ANAEMIACHILDRENv?lang=en>
7. Walker, R., Whittles, C. (2015). *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. Churchill Livingstone Elsevier, 769.
8. Chisholm-Burns, M. A., Schwinghammer, T. L., Malone, P. M., Kolesar, J. M., Bookstaver, P., Lee, K. C. (2007).

Pharmacotherapy principles and practice. MC Graw Hill Medical, 978–979.

9. Balarajan, Y., Ramakrishnan, U., Özaltın, E., Shankar, A. H., Subramanian, S. (2011). Anaemia in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, 378 (9809), 2123–2135. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)62304-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)62304-5)

10. Chippy, S. E., Kumaraswamy, M. (2017). Drug prescribing practice among anemic patients in a tertiary care teaching hospital. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4 (8), 2891–2894.

11. Sonkar, V. K., Khan, N. M., Dimple, V. K., Inamdar, I. F. (2017). Knowledge and practices of pregnant women regarding the iron supplementation during pregnancy. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 4 (8), 2891–2894. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20173341>

12. George, M., George, N., Ramesh, N. (2016). Awareness regarding anaemia, gestational diabetes and pregnancy induced hypertension among antenatal women attending department in a rural hospital. *National Journal of Community Medicine*, 7 (5), 362–367.

13. Sireesha, G., Thomas, J. C., Patil, P. B., Doddaiyya, H. (2016). A prospective study on medication prescribing pattern for paediatrics in a tertiary care teaching hospital. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5 (10), 654–666.

14. Vishwanath, M., Reddy, S. N., Devadas, S. (2014). Assessment of drug utilization in hospitalized children at a tertiary care teaching hospital. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6 (2), 592–598.

15. Yilma, Z., Liben, M. (2020). Assessment of Drug Prescription Pattern in Mekelle General Hospital, Mekelle, Ethiopia, Using World Health Organization Prescribing Indicators. *BioMed Research International*, 27, 202–207. <https://doi.org/10.1155/2020/3809157>

16. Alvarez-Uria, G., Naik, P. K., Midde, M., Yalla, P. S., Pakam, R. (2014). Prevalence and Severity of Anaemia Stratified by Age and Gender in Rural India. *Anemia*. <https://doi.org/10.1155/2014/176182>

17. Shilpa, J., Sreni, C. A., Betty, R. I. (2016). Impact of knowledge, attitude and practice on anaemia status among women in coastal Kochi, Kerala. *International Journal of Multi-disciplinary and Current Research*, 4, 295–298.

18. Yousof, H., Daud, W., Ahmad, Z. (2012). Nutrition education, attitude and hemoglobin status of Malaysian adolescents. *The Southeast Asian Journal Tropical Medicine and Public Health*, 43 (1), 192–200.

19. Reeves, J. D., Yip, R. (1985). Lack of Adverse Side Effects of Oral Ferrous Sulfate Therapy in 1-Year-Old Infants. *Pediatrics*, 75 (2), 352–355. <https://doi.org/10.1542/peds.75.2.352>

20. Bhandare, B., Satyanarayana, V., Kauser, S. (2014). Prescribing pattern of iron preparations in antenatal women in a tertiary care hospital. *Journal of International Medicine and Dentistry*, 1 (1), 23–27.

21. Koushik, N. K., Bollu, M., Ramarao, N. V., Nirogini, P. S., Nadendla, R. R. (2014) Prevalence of anaemia among the adolescence girls, Gundur, Andrapradesh, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3 (12), 827–836.

22. Rachoin, J.-S., Cerceo, E., Milcarek, B., Hunter, K., Gerber, D. R. (2013). Prevalence and Impact of Anemia in Hospitalized Patients. *Southern Medical Journal*, 106(3), 202–206. <https://doi.org/10.1097/smj.0b013e318287fcd9>

23. Martínez-Mir, I., García-López, M., Palop, V., Ferrer, J. M., Rubio, E., Morales-Olivas, F. J. (1999). A prospective

study of adverse drug reactions in hospitalized children. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 47 (6), 681–688. Portico. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1999.00943.x>

24. Hyder, S. M. Z., Persson, L. A., Chowdhury, A. M. R., Ekstrom, E. C. (2002). Do side-effects reduce compliance to iron supplementation? A study of daily-and weekly-dose regimens in pregnancy. *Journal of Health Population and Nutrition*, 20 (2), 175–179.

25. Belén Rivas, A., Arruza, L., Pacheco, E., Portoles, A., Diz, J., Vargas, E. (2016). Adverse drug reactions in neonates: a prospective study. *Archives of Disease in Childhood*, 101 (4), 371–376. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309396>

26. Verma, A., Rawal, V. S., Kedia, G., Kumar, D., Chauhan, J. (2004). Factors influencing anaemia among girls of school going age (6-18 years) from the slums of Ahmedabad city. *Indian Journal of Community Medicine*, 29, 25–36.

27. Jatav, R. K., Kumbhare, M. B., Ravu, P. R., Reddy, A. K., Chennamenni, R. (2014). Anaemia: a non communicable disease, its prevalence in adult patients of Telangana region of South India. *International Journal of Advances in Medicine*, 1 (1), 9–12.

28. Shivashankar V., Aslam, M., Salian, P. K., Jacob, S. S., Paul, S. P. (2015). A study on prevalence and evaluation of anemia among in-patients in a tertiary care teaching hospital. *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutic*, 4 (1), 83–86.

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.315071

EVALUATION OF HEMOSTATIC EFFECTS OF SUNGKAI (*PERONEMA CANESCENS* JACK.) LEAF

p. 82–89

Ruqiah Ganda Putri Panjaitan, Professor, Doctor, Bachelor of Science, Master of Science, Department of Biology Education, Tanjungpura University, Jl. Profesor Dokter H. Hadari Nawawi, Bansir Laut, Kec. Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia, 78124

E-mail: ruqiah.gpp@fkip.untan.ac.id

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2194-8808>

Irma Naura Rifanka, Bachelor of Education, Department of Biology Education, Tanjungpura University, Indonesia, Jl. Profesor Dokter H. Hadari Nawawi, Bansir Laut, Kec., Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Kalimantan Barat

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3609-1069>

Andi Besse Tenriawaru, Bachelor of Education, Master of Education, Department of Biology Education, Tanjungpura University, Indonesia, Jl. Profesor Dokter H. Hadari Nawawi, Bansir Laut, Kec. Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Kalimantan Barat

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8293-4882>

Firdus, Doctor, Bachelor of Education, Master of Science, Department of Biology, Syiah Kuala University, Jalan Teuku Nyak Arief, Kopelma Darussalam, Banda Aceh, Aceh, Indonesia, 23111

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5211-964X>

External bleeding refers to the condition where blood exits the body due to the rupture of blood vessels accompanied by tissue damage on the skin surface. Severe external bleeding can lead

to blood loss and even death, necessitating prompt hemostasis. Hemostasis can be achieved using hemostatic medications or herbal remedies. One traditionally utilized herbal remedy is *Peronema canescens* Jack., commonly known as sungkai. However, there has been no prior scientific investigation regarding the use of sungkai for hemostasis.

The aim. The objective of this study is to evaluate the hemostatic activity of ethanol leaf extract of *Peronema canescens* Jack.

Materials and methods. The hemostatic activity testing was conducted by orally administering formulations to male and female rats for 5 consecutive days. A total of 25 male and 25 female rats were used, divided into 5 groups: normal control (2 mL/kg BW of distilled water), positive control (0.9 mg/kg BW of Phytomenadione), and ethanol leaf extract of *Peronema canescens* Jack. at doses of 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW, and 1000 mg/kg BW. The day following dosing, bleeding time was measured using the Duke method, involving a 4 cm tail tip amputation to measure the time from the first drop until bleeding cessation. The parameter assessed in this study was the bleeding time, calculated from the first drop until the blood ceased dripping.

Result. The mean bleeding times (seconds) in the respective treatment groups of normal control, positive control, ethanol leaf extract of *Peronema canescens* Jack. at doses of 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW, and 1000 mg/kg BW in male rats were 717.40 ± 29.71 ; 542.20 ± 22.86 ; 383.00 ± 11.70 ; 326.80 ± 22.94 ; 328.60 ± 11.84 , respectively ($p < 0.05$). Similarly, the mean bleeding times (seconds) in the treatment groups in female rats were 451.40 ± 14.31 ; 396.80 ± 15.40 ; 381.60 ± 17.15 ; 328.80 ± 17.73 ; 264.20 ± 14.65 , respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. The ethanol extract of sungkai leaves shows hemostatic activity, although not as effective as Phytomenadione

Keywords: External bleeding, *Peronema canescens* Jack. leaves, bleeding time, hemostasis

References

- Andesmora, E. V., Aprianto, R., Tomi, D., Syahmi, W. (2022). Keanekaragaman tanaman obat di masyarakat lokal Semerap, Kabupaten Kerinci, Jambi. *Jurnal Hutan dan Masyarakat*, 14 (2), 99–112.
- Lestari, E., Lagiono, L. (2018). Pemanfaatan Tanaman Sebagai Obat Oleh Masyarakat Desa Karang Duku Kecamatan Belawang Kabupaten Barito Kuala. *Jurnal Pendidikan Hayati*, 4 (3), 114–119. <https://doi.org/10.33654/jph.v4i3.309>
- Wakhidah, A. Z., Ika, P., Isma, N. A. (2017). Studi pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan obat oleh masyarakat desa Marimbate di Kecamatan Jailolo, Halmahera Barat. *Jurnal Pro-Life*, 4 (1), 275–286.
- Jumiarni, W. O., Komalasari, O. (2017). Eksplorasi jenis dan pemanfaatan tumbuhan obat pada masyarakat suku Muna di permukiman Kota Muna. *Traditional Medicine Journal*, 22 (1), 45–46.
- Alang, H., Rosalia, S., Ainulia, A. D. R. (2022). Inventarisasi Tumbuhan Obat Sebagai Upaya Swamedikasi Oleh Masyarakat Suku Mamasa Di Sulawesi Barat. *Quagga: Jurnal Pendidikan Dan Biologi*, 14 (1), 77–87. <https://doi.org/10.25134/quagga.v14i1.4852>
- Sitorban, T. N., Nursaadah, E., Primairyani, A. (2023). Keanekaragaman Hayati Tumbuhan Obat Tradisional dan Pemanfaatannya. *BIOEDUSAINS: Jurnal Pendidikan Biologi Dan Sains*, 6 (2), 531–544. <https://doi.org/10.31539/bioedusains.v6i2.7547>
- Larasati, A., Maini, M., Kartika, T. (2019). Inventarisasi tumbuhan berkhasiat obat di sekitar pekarangan di Kelurahan sentosa. *Indobiosains*, 1 (2), 76–87. <https://doi.org/10.31851/indobiosains.v1i2.3198>
- Bulger, E. M., Snyder, D., Schoelles, K., Gotschall, C., Dawson, D., Lang, E. et al. (2014). An Evidence-based Prehospital Guideline for External Hemorrhage Control: American College of Surgeons Committee on Trauma. *Prehospital Emergency Care*, 18 (2), 163–173. <https://doi.org/10.3109/10903127.2014.896962>
- Du, J., Wang, J., Xu, T., Yao, H., Yu, L., Huang, D. (2023). Hemostasis Strategies and Recent Advances in Nanomaterials for Hemostasis. *Molecules*, 28 (13), 5264. <https://doi.org/10.3390/molecules28135264>
- Malik, A., Rehman, F. U., Shah, K. U., Naz, S. S., Qaisar, S. (2021). Hemostatic strategies for uncontrolled bleeding: A comprehensive update. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 109 (10), 1465–1477. Portico. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34806>
- Aird, W. C. (2015). Endothelium and haemostasis. *Hämostaseologie*, 35 (1), 11–16. <https://doi.org/10.5482/hamo-14-11-0075>
- Sutopo, T., Bestari, R. S., Sintowati, R. (2017). Uji ekstrak etanol 70% daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap bleeding time pada mencit jantan galur swiss webster. *Biomedika*, 8 (2). <https://doi.org/10.23917/biomedika.v8i2.2917>
- Purwoko, Thamrin, H., Rachmad, Y. (2022). Perbandingan Efek Asam Traneksamat, Etamsylate dan Kombinasi dengan Profil Waktu Perdarahan pada Operasi Sedang. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 10 (1), 10–16. <https://doi.org/10.15851/jap.v10n1.2461>
- Mudiyansele, A., Chamara, R., Thiripuranathar, G., Chamara, A. M. R., Thiripuranathar, G. (2020). Assessment of haemostatic activity of medicinal plants using in vitro methods: A concise review. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 15 (1), 26–34. <https://doi.org/10.9790/3008-1501022634>
- Ebrahimi, F., Mahmoudi, J., Torbati, M., Karimi, P., Valizadeh, H. (2020). Hemostatic activity of aqueous extract of *Myrtus communis* L. leaf in topical formulation: In vivo and in vitro evaluations. *Journal of Ethnopharmacology*, 249, 112398. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112398>
- Omar, G., Abdallah, L., Barakat, A., Othman, R., Bourinee, H. (2020). In vitro haemostatic efficacy of aqueous, methanol and ethanol plant extracts of three medicinal plant species in Palestine. *Brazilian Journal of Biology*, 80 (4), 763–768. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.219186>
- Ahmadianfar, S., Mehrabi, N., Mohammadi, S., Sobhanizadeh, A., Moradabadi, A., Noroozi-Aghideh, A. (2023). Effects of Horsetail, Alfalfa, Ortie, Chêne and Aleppo oak as Potential Hemostatic Agents on Laboratory Coagulation Tests. *Natural Product Sciences*, 29 (1), 42–49. <https://doi.org/10.20307/nps.2023.29.1.42>
- Kusuma, A. M., Sulisty, A. N., Susanti, S., Sabikis, S. (2014). Aktivitas Penghentian Pendarahan Luar Ekstrak Etanol Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L) Secara In-Vivo. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1 (2), 134–140. <https://doi.org/10.7454/psr.v1i2.3299>
- Pauran, M. P., Karauwan, F. A., Kanter, J. (2019). Efek Hemostatis Ekstrak Daun Tembelekan *Lantana camara* L. Terhadap Luka Potong Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus*. *Biofarmasetikal Tropis*, 2 (2), 34–39. <https://doi.org/10.55724/jbiofarmtrop.v2i2.92>
- Sidrotullah, M. S. (2021). Efek waktu henti pendarahan (bleeding time) daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

pada mencit (*Mus musculus*). Journal Syifa Sciences and Clinical Research, 3 (1), 37–44. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v3i1.9909>

21. Winiswara, M. W., Yuwono, B., Adriatmoko, W. (2021). Pengaruh ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit (strain Balb-c). Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students, 5 (2), 140. <https://doi.org/10.24198/pjdrs.v5i2.34613>

22. Cholid, Z., Prasetya, R. C., Sukanto, B. R. P. (2022). Efektivitas ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap waktu perdarahan (bleeding time) pada ekor mencit strain Balb-C. Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students, 6 (2), 144. <https://doi.org/10.24198/pjdrs.v6i2.39618>

23. Sari, S. G., Rahmawati, R., Rusmiati, R., Susi, S. (2023). Etnomedisin Tumbuhan Sungkai (*Peronema Canescens*) Oleh Suku Dayak Dan Suku Banjar Di Kalimantan Tengah. EnviroScience, 19 (1), 35. <https://doi.org/10.20527/es.v19i1.15736>

24. Qamariah, N., Mulia, D. S., Fakhrizal, D. (2020). Indigenous Knowledge of Medicinal Plants by Dayak Community in Mandomai Village, Central Kalimantan, Indonesia. Pharmacognosy Journal, 12 (2), 386–390. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.60>

25. Rosalia, N., Susandarini, R. (2020). Medicinal plants diversity in Bukit Rimbang Bukit Baling Wildlife Reserve, Riau, Indonesia. International Journal of Herbal Medicine, 8 (4), 33–38. Available at: <https://www.florajournal.com/archives/2020/vol8issue4/PartA/7-5-63-374.pdf>

26. Elsi, Y., Satriadi, T., Istikowati, W. T. (2020). Etnobotani obat-obatan yang dimanfaatkan masyarakat adat Dayak Meratus Desa Ulang Kabupaten Hulu Sungai Selatan Kalimantan Selatan. Jurnal Sylva Scientiae, 3 (1), 193–201.

27. Latief, M., Tri, A. F., Sari, P. M., Tarigan, I. L. (2021). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada mencit terinduksi karagenan. Jurnal Farmasi Sains dan Praktis, 7 (2), 144–153.

28. Sinaga, M. P. Br., Mambang, D. E. P., Lubis, M. S., Yuniarti, R. (2022). Uji aktivitas analgesik ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). Farmasains: Jurnal Farmasi Sains, dan Kesehatan, 2 (1), 100–110. <https://doi.org/10.32696/fjfsk.v2i1.1378>

29. Aztur, F. T., Simamora, S., Nurzana, N. I. K., Supriyanti, Y. (2023). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) dalam formulasi sirup terhadap kadar c-reaktif protein pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karagenan. Jurnal Pharmacopoeia, 2 (1), 65–76. <https://doi.org/10.33088/jp.v2i1.364>

30. Pradito, S. A., Muthmainah, N., Biworo, A. (2022). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Sediaan Infus dan Sediaan Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Homeostasis, 5 (1), 135. <https://doi.org/10.20527/ht.v5i1.5212>

31. Okfrianti, Y., Irnamera, D., Bertalina, B. (2022). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack). Jurnal Kesehatan, 13 (2), 333–339. <https://doi.org/10.26630/jk.v13i2.3200>

32. Hardiansyah, S. G., Oktriani, P. (2021). Uji aktivitas antipiretik ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi dengan vaksin DPT-Hb. Jurnal Ilmiah Multi Science, 11 (2), 130–135. <https://doi.org/10.52395/jkjims.v11i2.334>

33. Sari, N., Latief, M., Elisma. (2022). Uji aktivitas ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap

penyembuhan luka bakar pada kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*). Indonesian Journal of Pharma Science, 4 (1), 113–122.

34. Chandra, M. A., Hidayatullah, M., Sari, P. E. (2019). Perbandingan rendemen, skrining fitokimia dan profil kromatografi lapis tipis ekstrak etanol 96% dan metanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack). Jurnal Kesehatan Islam, 8 (1), 20–24.

35. Rahma, C. S. A., Ardini, D., Isnenia, Mulatasih, E. R. (2022). Profil metabolit sekunder daun sungkai (*Peronema canescens* J) dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* J) dengan metode DPPH. Jurnal Analisis Farmasi, 7 (2), 192–210.

36. Adlis Santoni, Mai Efdi, Fadhillah, N. (2023). Profil Fitokimia dan Penentuan Fenolik Total, Flavonoid Total, dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) dari Daerah Kota Padang. Jurnal Kimia Unand, 12 (1), 1–6. <https://doi.org/10.25077/jku.12.1.1-6.2023>

37. Ramadenti, F., Sundaryono, A., Handayani, D. (2017). Uji fraksi etil asetat daun *Peronema canescens* terhadap Plasmodium berghei pada *Mus musculus*. Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia, 1 (2), 89–92.

38. Pindan, N. P., Daniel, Saleh, C., Magdaleni, A. R. (2021). Uji fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak fraksi n-heksana, etil asetat dan etanol sisa dari daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) dengan metode DPPH. Jurnal Atomik, 6 (1), 22–27.

39. Ramadhani, N., Samudra, A. G., Pertiwi, R., Utami, C. D., Muslimah, A., Syahidah, W., & Khodijah, P. S. (2022). Analisis Total Fenol Dan Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Batang Sungkai (*Peronema canescens* Jack). PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 19 (1), 66–79. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v19i1.12554>

40. Panjaitan, R. G. P., Afandi, A., Aprilia, S. D. (2023). Diuretic Potency of Belalai Gajah Plants (*Clinacanthus nutans* (Burm.fil.) Lindau). Pharmacognosy Journal, 15 (2), 365–369. <https://doi.org/10.5530/pj.2023.15.56>

41. Panjaitan, R. G. P., Astuti, A. (2021). Antidiabetic Activity of the Leaf Extract of *Eurycoma Longifolia* Jack. in Streptozotocin-Nicotinamide Induced Diabetic Model. Pharmacognosy Journal, 13 (6s), 1582–1588. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.203>

42. Panjaitan, R. G. P., Mery, M. W. (2023). Hepatoprotective activity of *Mitragyna speciosa* Korth. on liver damage caused by Tuak. Indian Journal Traditional Knowledge, 22 (1), 133–139. <https://doi.org/10.56042/ijtk.v22i1.46266>

43. Fidele, K. Z., Michèle, B. G., Auguste, A. J. (2022). Evaluation of hemostatic and antihemolytic effects of aqueous extract of *Garcinia kola* (Clusiaceae) fresh seeds. Journal of Biosciences and Medicines, 10 (4), 205–218. <https://doi.org/10.4236/jbm.2022.104018>

44. Wang, Y., Hao, J., Gao, W., Liu, Z., Wu, S., Jing, S. (2013). Study on hemostatic activities of the rhizome of *Paris bashanensis*. Pharmaceutical Biology, 51 (10), 1321–1325. <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.790065>

45. Hugar, L., Ramesh. (2014). Evaluation of haemostatic effect of *Cynodon dactylon* pers in albino rats. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, 3 (11), 2711–2713. <https://doi.org/10.14260/jemds/2014/2197>

46. Totuk, Ö. M. G., Güzel, Ş. E., Ekici, H., Kumandaş, A., Aydingöz, S. E., Yılmaz, E. Ç. et al. (2020). Effects of algal hemostatic agent on bleeding time in a rat tail hemorrhage model. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi, 26 (6), 853–858. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2020.50384>

47. Johnson, A., Burns, B. (2024). Hemorrhage. Treasure Island. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542273/>
48. Tandi, A. N., Sudharmono, U. (2022). Pengetahuan pertolongan pertama pada perdarahan luar volunteer fire brigade di dataran tinggi PT Freeport Indonesia. *Jurnal Kesehatan*, 10 (1), 35–40. <https://doi.org/10.55912/jks.v10i1.46>
49. Nurani, R. D., Yanti, F. (2023). Pelatihan pertolongan pertama menangani masalah perdarahan dan evakuasi korban pada remaja di SMAN 8 Bandar Lampung. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 2 (1), 20–24. <https://doi.org/10.59030/jpmbd.v2i1.20>
50. Smith, S. A., Travers, R. J., Morrissey, J. H. (2015). How it all starts: Initiation of the clotting cascade. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 50 (4), 326–336. <https://doi.org/10.3109/10409238.2015.1050550>
51. Periyah, M. H., Halim, A. S., Saad, A. Z. M. (2017). Mechanism action of platelets and crucial blood coagulation pathways in Hemostasis. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*, 11 (4), 319–327.
52. Betigri, A. V., Anjali, Sakshi, P., Joshi, K. (2024). Study of blood group and its relation with bleeding and clotting time. *Pakistan Heart Journal*, 57 (1), 287–290.
53. Richardson, M. G., Raymond, B. L. (2018). Lack of Evidence for Ceiling Effect for Buprenorphine Analgesia in Humans. *Anesthesia & Analgesia*, 127 (1), 310–311. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000003368>
54. Bisala, F. K., Ya'la, U. F., Dermiati, T. (2019). Uji efek antidiabetes ekstrak etanol daun talas pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 16 (1), 13–24.
55. Amriani S, A., Fitrya, F., Novita, R. P., & Caniago, D. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 23 (2), 102. <https://doi.org/10.56064/jps.v23i2.635>
56. Kusumastuti, D. M., Cholid, Z., Adriatmoko, W. (2021). Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) Pada Mencit Strain Balb-C. *STOMATOGNATIC – Jurnal Kedokteran Gigi*, 18 (2), 61–64. <https://doi.org/10.19184/stoma.v18i2.28058>
57. Olas, B., Urbańska, K., Bryś, M. (2020). Saponins as Modulators of the Blood Coagulation System and Perspectives Regarding Their Use in the Prevention of Venous Thromboembolic Incidents. *Molecules*, 25 (21), 5171. <https://doi.org/10.3390/molecules25215171>
58. Falsianingrum, M., Retnaningsih, a., Feladita, N. (2023). Uji efektivitas antiinflamasi dalam sediaan salep lidah buaya (*Aloe vera* L) terhadap kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Analisa Farmasi*, 8 (1), 90–102. <https://doi.org/10.33024/jaf.v8i1.9915>
59. Garakia, C. S. H., Sangi, M., Koleangan, H. S. J. (2020). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal MIPA*, 9 (2), 60. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28709>
60. Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S. (2011). Uji antiinflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav). *Majalah Obat Tradisional*, 16 (1), 34–42.
61. Anisa, N., Amaliah, N, A., Al Haq, P, M., Arifin, A, N. (2019). The effectiveness of anti inflation mangoes leaves (*Mangifera Indica*) against burns degrees two. *Sainsmat: Jurnal Ilmiah Ilmu Pengetahuan Alam*, 8 (1), 1–7. <https://doi.org/10.35580/sainsmat81101182019>
62. Meilina, A., Nindita, Y., Sunarsih, E. S. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Kulit Pisang Ambon Kuning (*Musa acuminata* Colla) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 2 (2), 119–126. <https://doi.org/10.14710/genres.v2i2.15612>
63. Pertiwi, R., Manaf, S., Supriati, R., Saputra, H. M., Ramadhanti, F. (2020). Pengaruh Pemberian Salep Kombinasi Ekstrak Daun Morinda citrifolia dan Batang Euphorbia tirucalli terhadap Penyembuhan Luka. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7 (1), 42–50. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v7i12020.42-50>
64. Nugroho, S. W., Fauziyah, K. R., Sajuthi, D., Darusman, H. S. (2018). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta VETERINARIA Indonesiana*, 6 (2), 32–37. <https://doi.org/10.29244/avi.6.2.32-37>
65. Sihombing, M., Sulistyowati, T. (2011). Perubahan nilai hematologi, biokimia darah, bobot organ dan bobot badan tikus putih pada umur berbeda. *Jurnal Veteriner*, 12 (1), 58–64.

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.329991

АНАЛІЗ СТАНУ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ В УКРАЇНІ (с. 4–16)

Н. О. Ткаченко, С. Є. Рижкова, А. Б. Ольховська

Враховуючи сучасні підходи до лікування хронічних неінфекційних захворювань, а також досвід активного залучення фармацевтів до мультидисциплінарних команд фахівців охорони здоров'я, актуальним є визначення професійної ролі фармацевта у складі команд, що надають медико-соціальну допомогу пацієнтам з розсіяним склерозом (РС).

Мета – аналіз стану надання фармацевтичну допомогу (ФД) українським хворим на розсіяний склероз (РС).

Матеріали та методи. Дослідження базується на наукових працях вітчизняних і зарубіжних дослідників з даної проблеми, нормативно-правових документах щодо надання медичної допомоги хворим на РС та результатах соціологічного опитування хворих з діагнозом РС. У дослідженні використовувалися методи наукового інформаційного пошуку, нарративний підхід, узагальнення, опитування, статистичний аналіз та інші.

Результати. Визначено фармацевтичну складову процесу надання медичної допомоги та визначено перелік препаратів, що застосовуються в комплексній терапії РС: H02AB – глюкокортикоїди, L01BB – структурні аналоги пурину, L01FA – інгібітори CD 20, L03AB – інтерферони, L04AA – селективні імуносупресанти, L04AG – моноклональні антитіла, L04AX – інші імуносупресанти.

Аналіз доступності ЛЗ ХМТ показав, що лише 75% рекомендованих ЛЗ є фізично доступними в Україні, причому переважають препарати з нижчою ефективністю. Низька доступність високоефективних лікарських засобів (ЛЗ) 3-ї категорії для українських пацієнтів з РС зумовлена відсутністю державного фінансування на їх закупівлю, що робить лікування такими препаратами фінансово обтяжливим для пацієнтів.

Опитування виявило, що 64,5% пацієнтів бажать отримувати додаткову підтримку від фармацевтів. Визначено можливі елементи фармацевтичної допомоги, важливі для пацієнтів з РС, такі як консультування, координація з громадськими організаціями, роз'яснення щодо нових можливостей лікування та моніторинг симптомів.

При оцінці прихильності пацієнтів до ФД не було виявлено суттєвого впливу на їх позитивне ставлення таких факторів, як вік, стать, місцезнаходження, статус тимчасово переміщеної особи, обмеження щодо роботи чи час після встановлення діагнозу. Крім того, ці фактори не вплинули на переваги пацієнтів щодо бажаного формату взаємодії з фармацевтом (особиста консультація, змішаний формат або телефармація).

Висновки: Існує потреба у розширенні доступності та оновленні реєстрації ЛЗ для лікування РС. Пацієнти з РС позитивно ставляться до фармацевтичної допомоги, але потребують більшої поінформованості щодо її можливостей. Соціальний статус впливає на сприйняття потреби у фармацевтичній допомозі та вибір формату її надання.

Ключові слова: розсіяний склероз, фармацевтична допомога, лікарські засоби, фармацевт

DOI: 10.15587/2706-5448.2025.328968

ЗАСТОСУВАННЯ АЛГОРИТМІВ КЛАСТЕРИЗАЦІЇ ТА ФАРМАКОФОРНОГО СКРИНІНГУ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНОНУ ТА ПІРАЗОЛІНУ З ПОДВІЙНОЮ ПРОТИПАРАЗИТАРНОЮ ТА ПРОТИРАКОВОЮ АКТИВНІСТЮ (с. 17–29)

А. П. Крищишин-Дилевич, Р. Б. Лесик

Тіазолідинони та споріднені гетероцикли, що проявляють антимікробну, протипаразитарну, протидіабетичну та протизапальну активність, є привілейованими скафолдами для розробки нових лікоподібних молекул. Гібриди на основі 4-тіазолідинонів з фрагментами алканкарбонової кислоти, піразоліном, феніліндолом або імідазотіадазолу широко вивчалися як потенційні протипаразитарні засоби. Поряд з численними дослідженнями, які довели їхній високий протитухлинний потенціал, цей клас сполук є привабливим для перспективної стратегії перепрофілювання протипаразитарних препаратів для терапії раку.

Мета дослідження. Метою дослідження був пошук кореляції між протилейкемічними та протипаразитарними властивостями низки різних похідних тіазолідинону та піразоліну.

Матеріали та методи. Протиракову активність вибірки із 31 сполуки щодо п'яти лейкемічних клітинних ліній вивчали в одній концентрації ($10^{-5}M$). Дані про антитрипаносомну активність отримували за умов однакових протоколів біологічних досліджень щодо *Trypanosoma brucei brucei* (Tbb). Алгоритми кластеризації проводили у мові програмування Python з використанням бібліотек NumPy, Pandas, Scikit-learn, Matplotlib та Plotly. Для розробки 3D-фармакофору використовували програмне забезпечення LigandScout 4.4.

Результати. Сполуки з антитрипаносомною активністю були розділені на 3 класи відповідно до значень IC_{50} розрахованих в тесті інгібування росту Tbb. Для проведення машинного навчання було використано відсоток росту клітин досліджуваних сполук в *in vitro* тесті на п'яти лейкемічних клітинних лініях. Застосовуючи кластеризацію обома методами K-середніх та Агломеративним ієрархічним алгоритмом, сполуки з класу 1 були згруповані в один кластер. Скринінг фармакофорів з використанням об'єднаного фармакофору, отриманого з комплексів BCL-2-венетоклакс, показав хороші показники відповідності фармакофорів для сполук, відібраних в один кластер обома алгоритмами. При застосуванні тієї ж фармакофорної моделі до

вибірки гібридних молекул тiazолідинону/тiazол-індол/імідазотіадіазолу з високою антитрипаносомною активністю *in vitro*, дані сполуки були класифіковані як активні.

Висновки. Результати дослідження свідчать про те, що похідні тiazолідину та споріднені сполуки проявляють подвійні протипаразитарні та протипухлинні властивості, що може допомогти у пошуку їхнього антипроліферативного механізму дії в паразитарних та пухлинних клітинах.

Ключові слова: машинне навчання, тiazолідинон, піразолін, антитрипаносомна активність, протипухлинна активність, фармакофорний дизайн

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.332156

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НІМОДИПІНУ, НІТРЕНДИПІНУ, ЛАЦИДИПІНУ В ТАБЛЕТКАХ ШЛЯХОМ ДЕРИВАТИЗАЦІЇ ПАРА-ДИМЕТИЛАМІНОБЕНЗАЛЬДЕГІДОМ (с. 30–37)

М. М. Горин, Л. С. Криськів, Т. В. Кучер, Н. О. Зарівна, Н. С. Шуляк, І. М. Іванчук, Л. С. Логойда

Запропонований підхід передбачає взаємодію німодипіну (NIM), нітрендипіну (NIT), лацидипіну (LAC) з реагентом пара-диметиламінобензальдегідом (DABA) для отримання забарвлених продуктів з подальшим їх спектрофотометричним аналізом шляхом розробки простих, доступних та альтернативних спектрофотометричних методів.

Матеріали і методи: використовувався двопроменевий спектрофотометр Shimadzu UV-1800 (Японія) з програмним забезпеченням UV-Probe версії 2.62. У розробленій методиці використовували додаткове обладнання: прецизійні аналітичні ваги RAD WAG AS 200/C (Польща), ультразвукову баню Elmasonic EASY 60H частотою 40 кГц, водяну баню VB-4. LAC, NIM і NIT (чистота $\geq 98\%$ (HPLC)) виробництва Sigma-Aldrich Chemicals Co. (Сент-Луїс, Міссурі, США). Таблетки NIT 10 мг, таблетки NIM 30 мг були придбані в місцевій аптеці. Таблетки LAC 2 мг були придбані на сайті europharm.com.ua.

Метанол компанії Honeywell з чистотою 99,9%. HCl конц. Виробництва Sigma Aldrich. Реактив DABA, який використовувався в експерименті, мав аналітичну чистоту.

Результати: розроблено прості, доступні та альтернативні спектрофотометричні методи для визначення нітрендипіну (NIT), німодипіну (NIM), лацидипіну (LAC) у таблетках шляхом дериватизації пара-диметиламінобензальдегідом (DABA). Оптимальними параметрами для спектрофотометричного аналізу БКК були такі: довжина хвилі детектування – 577 нм для NIM, NIT та 616 нм для LAC, концентрована хлористоводнева кислота, 1,5 мл 0,1% розчину DABA, 15 хв кип'ятіння при 100°C. Концентрація була лінійно пропорційною значенням абсорбції в діапазоні 25–175 мкг/мл (NIT), 25–200 мкг/мл (NIM), 20–200 мкг/мл (LAC). Оцінка параметрів LOD і LOQ була отримана як 3,75 мкг/мл і 11,38 мкг/мл (NIT), 4,43 мкг/мл і 13,43 мкг/мл (NIM), 6,30 мкг/мл і 19,1 мкг/мл (LAC).

Висновки. У роботі проведено ґрунтовне наукове дослідження з викладенням методики підбору оптимальних умов реакції та розроблено спектрофотометричні методи визначення NIT, NIM, LAC у таблетках. Крім того, три досліджувані БКК були кількісно визначені з використанням простих, економічно ефективних спектрофотометричних підходів, які легко реалізувати. Запропоновані методи можуть бути використані як альтернативні та арбітражні, що значно розширює банк аналітичних методів. Крім того, описані методи можна легко застосувати для рутинного фармацевтичного аналізу

Ключові слова: блокатори кальцієвих каналів, нітрендипін, німодипін, лацидипін, спектрофотометрія, пара-диметиламінобензальдегід, аналіз, валідація

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.333181

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ БЕТАМЕТАЗОНУ ДИПРОПОНАТУ І УМОВ УТВОРЕННЯ ЙОГО СТАБІЛЬНИХ СУСПЕНЗІЙ (с. 38–54)

О. П. Безугла, А. П. Краснопорова, О. В. Ващенко, Ю. М. Столпер, А. М. Ляпунова, І. О. Зінченко, О. М. Ляпунов, Ю. В. Шляпкіна, Н. А. Ляпунов

Мета. Дослідження розчинності бетаметазону дипропонату (BD) у змішаних розчинниках вода – пропіленгліколь (PG) та рідкому парафіні, а також з'ясування умов утворення стабільних суспензій BD.

Матеріали та методи. Розчинність BD у розчинниках вода – PG досліджували методом спектрофотометрії. Розподіл за розмірами частинок BD в суспензіях визначали методом лазерної дифракції. Суспензії та креми оцінювали також методом оптичної мікроскопії. Термогравіметричний аналіз використовували для дослідження можливості утворення кристалосольватів BD з PG, а метод диференціальної скануючої калориметрії – для визначення характеристик процесів розчинення. В роботі застосовано метод спінового зонда з використанням спин-міченого стероїду.

Результати. Розчинність BD у розчинниках вода – PG зростає з ростом температури і різко збільшується з підвищенням концентрації PG, якщо в системі превалює структура неводного розчинника. Відхилення розчинності BD від адитивності при 20–35°C негативні і проходять через мінімум при концентрації PG ~3% мол, після якої здійснюється перехід до структури неводного розчинника. З підвищенням температури до 45–55°C відхилення розчинності BD від адитивних значень при певних концентраціях PG стають позитивними. PG з BD не утворюють кристалосольватів. Процес розчинення BD в PG є екзотермічним, а у рідкому парафіні – ендотермічним. Спіновий зонд на основі стероїду локалізується в масляних фазах кремів. При

кристалізації BD з розчину в PG шляхом зниження температури та додавання води утворюються суспензії, в яких відбувається перекристалізація частинок BD. Якщо BD суспендувати у розчиннику вода – PG, де превалює структура води, або у рідкому парафіні (масляній фазі кремів), розмір частинок BD зростає незначно, або перекристалізація є відсутньою.

Висновки. Розчинність BD у розчинниках вода – PG залежить від температури і концентрації PG; вона різко зростає, коли у системі превалює структура неводного розчинника. BD з PG не утворює кристалосольватів. При отриманні суспензій BD шляхом кристалізації з розчину в PG утворювалися суспензії, в яких з часом відбувалася перекристалізація частинок BD. Суспензії BD у розчиннику вода – PG, де превалює структура води, або у рідкому парафіні, практично не зазнавали перекристалізації

Ключові слова: бетаметазону дипропіонат (BD), розчинність, кристалізація, пропіленгліколь (PG), вода, розчинник, рідкий парафін

DOI: 10.15587/2706-5448.2025.333582

ПОРІВНЯЛЬНЕ РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ АЗВУДИНУ ТА КАПСУЛ LIANHUA QINGWEN У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19 У КИТАЇ (с. 55–64)

Jingjing Gu, Simansalam Saraswathi, Thamby Sam, Xiufeng Liu

Метою цього ретроспективного дослідження є порівняння та аналіз ефективності азвудину (FNC) та капсул Lianhua Qingwen (LHQW) у лікуванні легких і помірних випадків коронавірусної інфекції в Китаї. Комбінований підхід використовується для оцінки ефективності лікування пацієнтів з COVID-19 шляхом аналізу клінічних даних і порівняння результатів лікування. Методологія включає аналіз клінічних даних та порівняння результатів лікування із застосуванням FNC, LHQW та їх комбінації (FNC + LHQW) у 307 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування в лікарні міста Цзибо, Китай. Згідно з отриманими результатами, комбінована терапія виявилася ефективною у лікуванні COVID-19 завдяки поєднанню противірусної та підтримувальної терапії порівняно з монотерапією. Синергетична дія цих засобів сприяє швидшому зниженню загального запалення, полегшенню симптомів та скороченню тривалості одужання. Група комбінованого лікування продемонструвала кращі лабораторні результати, включаючи зниження рівня С-реактивного білка (СРБ) як основного маркера запалення та зменшення тривалості негативної конверсії нуклеїнових кислот до 7 днів. Крім того, час покращення результатів комп'ютерної томографії (КТ) грудної клітки значно скоротився в групі комбінованого лікування ($p < 0,001$). Загальна тривалість госпіталізації скоротилася до 12 днів порівняно з 14 днями в групі монотерапії. Ці параметри є основними критеріями для оцінки ефективності кожної групи лікування. Комбінація цих препаратів є особливо важливою, оскільки інші методи лікування зазвичай зосереджуються лише на одному аспекті захворювання. Дослідження надає цінну інформацію щодо ролі комбінованої терапії в клінічній практиці у контексті лікування COVID-19

Ключові слова: Азвудин, капсули Lianhua Qingwen, COVID-19, підтримувальна терапія, респіраторні інфекції, традиційна китайська медицина, гостра дихальна недостатність, терапевтичний потенціал

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.333614

СИНТЕЗ І ОЦІНКА КОМПЛЕКСУ ЦИНКУ З КВЕРЦЕТИНОМ: *IN VITRO* АНАЛІЗ АНТИГЛІКАЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ТА МЕТИЛЮВАННЯ ДНК З МОЛЕКУЛЯРНИМ ДОКІНГОМ (с. 65–73)

Orlie B. Basalo, Godzelle O. Bulahan, Aaron L. Degamon, James V. Lavilla, Richemae Grace R. Lebosada, Hajime Iwamoto, Charlie A. Lavilla Jr.

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є зростаючою глобальною проблемою охорони здоров'я, що супроводжується ускладненнями, спричиненими молекулярними змінами, такими як надмірне глікування білків та аномальне метилювання ДНК. Ці процеси сприяють розвитку метаболічних та епігенетичних порушень, характерних для ЦД2.

Мета. Метою цього дослідження було синтезувати комплекс цинку з кверцетином (ZQC) та оцінити його біологічну активність *in vitro*, зокрема його потенціал щодо інгібування утворення кінцевих продуктів глікування (AGEs) та модулювання рівня метилювання ДНК.

Матеріали та методи. Комплекс ZQC було синтезовано та протестовано на антиглікаційну активність із використанням модельних систем BSA–метилглюкозаль та BSA–глюкоза. Рівень метилювання ДНК оцінювали методом клітинної візуалізації в клітинах HEK293T і C2C12 із застосуванням флуоресцентного зонда на основі оксазолового жовтого. Для оцінки взаємодії ZQC з ДНК–метилтрансферазою 1 (DNMT1) було проведено молекулярний докінг.

Результати. ZQC виявив дозозалежну антиглікаційну активність, що проявлялася значним зниженням інтенсивності флуоресценції порівняно з необробленими зразками та зразками, обробленими кверцетином, що свідчить про потужне інгібування утворення кінцевих продуктів глікування (AGEs). У тестах на метилювання ДНК ZQC ефективніше знижував рівень метилювання, ніж вільний кверцетин. Молекулярний докінг показав вищу спорідненість зв'язування ZQC (–11 ккал/моль) із DNMT1 порівняно з кверцетином (–8,1 ккал/моль), що вказує на потенційно підсилену інгібуючу активність.

Висновки. Комплекс цинку з кверцетином продемонстрував вищу антиглікаційну та епігенетично-модулюючу активність порівняно з вільним кверцетином. Отримані результати підтверджують потенціал ZQC як кандидата для терапевтичного застосування при ускладненнях, пов'язаних з глікуванням та епігенетичними порушеннями при цукровому діабеті 2 типу

Ключові слова: комплекс цинку з кверцетином, цукровий діабет 2 типу, глікування, метилювання ДНК

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.326900

ВИВЧЕННЯ ПРОГАЛИН І ДОСЯГНЕНЬ: КОМПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗНАНЬ, ПІДХОДІВ, ПРАКТИК ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З АНЕМІЄЮ, СЕРЕД СТАЦІОНАРНИХ ПАЦІЄНТІВ (с. 74–81)

Devaki Kondaveeti, Jeevan Kumar Badvel, Supriya Rayana, Sravani Thommandru, Rohit Chandra, Goutham Yerrakula, Sindura Gollamudi, Bhanu Nirmal Koganti, Sai Tejaswi Pennepalli, Snehitha Yanda, Srikanth Mahasamudram Sreehari, Pujitha Chatragadda

Анемія – це поширене порушення крові, яке вражає приблизно третину населення світу. Ризик інфекцій підвищується через недостатні знання про анемію.

Мета дослідження: вивчити рівень знань, підходів, практики та тенденції призначення лікування, пов'язаних з анемією серед пацієнтів. Також – виявити кореляцію між рівнем гемоглобіну та показником КАР (знань, підходів та практики) серед пацієнтів.

Матеріали та методи: Проспективне спостережне дослідження було проведене серед 133 стаціонарних пацієнтів, госпіталізованих до відділення загальної терапії лікарні SVIMS з діагнозом анемія протягом 6 місяців. Дані пацієнтів були зібрані шляхом огляду їхніх медичних карток для оцінки схеми призначення ліків, тоді як для проведення особистих інтерв'ю з пацієнтами використовувалася структурована та валідована анкета з метою оцінки їхніх знань, ставлення та практик щодо анемії.

Результати: Чоловіків було 38 (29%), а жінок – 95 (71%). Для лікування мікроцитарної гіпохромної анемії таблетки фу-марату заліза з таблетованою фолієвою кислотою та ін'єкційний бульдервіт призначали 64 рази. Вітаміни та фолієва кислота призначали 23 рази. Показники КАР були пов'язані з рівнем гемоглобіну. Рівень гемоглобіну мав обернену кореляцію з показниками знань пацієнтів ($p < 0,05$). Виявилося, що оцінки ставлення пацієнтів та рівні гемоглобіну позитивно корелювали ($p < 0,05$). Показник практики та рівень гемоглобіну позитивно корелювали ($p < 0,05$).

Висновки: Згідно з результатами цього дослідження, підходи щодо призначення медикаментів пацієнтам з анемією слід контролювати. Також необхідно підвищувати обізнаність про анемію

Ключові слова: анемія, підхід, гемоглобін, знання, практика, схема призначення ліків

DOI: 10.15587/2519-4852.2025.315071

ОЦІНКА ГЕМОСТАТИЧНОГО ЕФЕКТУ ЛИСТЯ СУНІКАЮ (*PERONEMA CANESCENS JACK*) (с. 82–89)

Ruqiah Ganda Putri Panjaitan, Irma Naura Rifanka, Andi Besse Tenriawaru, Firdus

Зовнішня кровотеча – це стан, при якому кров виходить з організму через розрив кровоносних судин, що супроводжується пошкодженням тканин на поверхні шкіри. Сильна зовнішня кровотеча може призвести до крововтрати і навіть смерті, що вимагає негайного гемостазу. Гемостазу можна досягти за допомогою гемостатичних препаратів або рослинних засобів. Одним із традиційно використовуваних рослинних засобів є *Peronema canescens Jack*, широко відома як сунгкай. Однак попередніх наукових досліджень щодо використання сунгкай для гемостазу не проводилося.

Мета. Метою цього дослідження є оцінка гемостатичної активності етанольного екстракту листя *Peronema canescens Jack*.

Матеріали та методи. Випробування гемостатичної активності проводили шляхом перорального введення препаратів самцям і самкам щурів протягом 5 послідовних днів. Загалом було використано 25 самців і 25 самок щурів, розділених на 5 груп: нормальний контроль (2 мл/кг маси тіла дистильованої води), позитивний контроль (0,9 мг/кг маси тіла фітоменадіону) та етанольний екстракт листя *Peronema canescens Jack* у дозах 250 мг/кг маси тіла, 500 мг/кг маси тіла та 1000 мг/кг маси тіла. Наступного дня після введення дози вимірювали час кровотечі за методом Дюка, що включав ампутацію кінчика хвоста довжиною 4 см для вимірювання часу від першої краплі до припинення кровотечі. Параметром, що оцінювався в цьому дослідженні, був час кровотечі, розрахований від першої краплі до припинення капання крові.

Результати. Середній час кровотечі (секунди) у відповідних групах лікування нормального контролю, позитивного контролю, етанольного екстракту листя *Peronema canescens Jack* у дозах 250 мг/кг маси тіла, 500 мг/кг маси тіла та 1000 мг/кг маси тіла у самців щурів становив $717,40 \pm 29,71$; $542,20 \pm 22,86$; $383,00 \pm 11,70$; $326,80 \pm 22,94$; $328,60 \pm 11,84$ відповідно ($p < 0,05$). Аналогічно, середній час кровотечі (секунди) у групах лікування у самок щурів становив $451,40 \pm 14,31$; $396,80 \pm 15,40$; $381,60 \pm 17,15$; $328,80 \pm 17,73$; $264,20 \pm 14,65$ відповідно ($p < 0,05$).

Висновки. Етанольний екстракт листя сунгкай виявляє гемостатичну активність, хоча й не таку ефективну, як фітоменадіон

Ключові слова: зовнішня кровотеча, листя *Peronema canescens Jack*, час кровотечі, гемостаз