

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.349856

TOWARDS THE CHEMICAL STANDARDISATION
OF *EPILOBIUM HIRSUTUM* LEAVES

p. 4–10

Kateryna Uminska, PhD, Zhytomyr Basic Pharmaceutical Professional College, Chudnivska str., 99, Zhytomyr, Ukraine, 10005

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8656-0444>

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

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

Laurynas Jarukas, PhD, Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences, A. Mickevičiaus str. 9, Kaunas, Lithuania, LT-50162

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

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

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

E-mail: o.mykhailenko@nuph.edu.ua

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

Epilobium hirsutum L. is widely used in traditional European medicine to treat urological and inflammatory conditions. Despite its widespread use, no pharmacopoeial monographs on its plant material have been published to date. The aim of this study was to establish physicochemical parameters and identify marker phenolic compounds for the standardisation of plant leaves.

Method. Seven *E. hirsutum* leaf samples collected in Ukraine, Lithuania, and Poland for analysis. The following parameters were analysed: loss on drying, total ash, and acid-insoluble ash content according to the State Pharmacopoeia of Ukraine. The qualitative composition was analysed using high-performance thin-layer chromatography (HPTLC), and the quantitative analysis of total phenolic compounds, flavonoids, and specific marker compounds was performed using UV spectrophotometry and HPLC-DAD.

Results. As a result, it was established that the content of foreign impurities did not exceed 2% in the analysed samples, the drying loss was 6.4–8.1%, and the total ash was 4.0–5.7%. The HPTLC method was used to determine gallic acid, isoquercitrin, avicularin, guijaverin and hyperoside as key compounds for the plant quality control. Total phenolics ranged between 0.78 and 1.52 mg GAE/g dw, while total flavonoid content was

1.9–5.5 mg HE/g dw. The HPLC method showed that the dominant polyphenolics is oenotherin B (39.9–65.7 mg/g), followed by oenotherin A, gallic, chlorogenic, and ellagic acids, hyperoside, isoquercitrin, and quercetin. The present components can be proposed for the development of raw material standardisation parameters.

Conclusion. The obtained data confirm that *E. hirsutum* leaves meet requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine and European Pharmacopoeia and can serve as the basis for developing a monograph. Oenotherin B, hyperoside, and gallic acid can be proposed as identification markers; in addition, the total phenolic content can be assessed

Keywords: *Epilobium hirsutum*, standardisation, phenolic compounds, oenotherin B, flavonoids, HPTLC, HPLC-DAD

References

- Indrayanto, G. (2024). Regulation and standardization of herbal drugs: Current status, limitation, challenge's and future prospective. Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology, 153–199. <https://doi.org/10.1016/bs.podrm.2023.11.003>
- Aware, C. B., Patil, D. N., Suryawanshi, S. S., Mali, P. R., Rane, M. R., Gurav, R. G. et al. (2022). Natural bioactive products as promising therapeutics: A review of natural product-based drug development. South African Journal of Botany, 151, 512–528. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.05.028>
- Herbs of commerce (1992). American Herbal Products Association. Available at: <https://law.resource.org/pub/us/cfr/ibr/001/ahpa.herbs.1992.pdf>
- Guideline on quality of herbal medicinal products2/ traditional herbal medicinal products. (2022). European Medicinal Agency. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/quality-herbal-medicinal-products-traditional-herbal-medicinal-products-scientific-guideline>
- Dmytrenko, O., Golembiovska, O., Pashuk, V., Zgonnyk, S. (2025). Problems of classification, safety assessment and risk management of medical devices with biologically active substances. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 2 (54), 86–104. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.328031>
- Ak, G., Zengin, G., Mahomoodally, M. F., Llorent-Martinez, E., Orlando, G., Chiavaroli, A. et al. (2021). Shedding Light into the Connection between Chemical Components and Biological Effects of Extracts from *Epilobium hirsutum*: Is It a Potent Source of Bioactive Agents from Natural Treasure? Antioxidants, 10 (9), 1389. <https://doi.org/10.3390/antiox10091389>
- Stolarczyk, M., Naruszewicz, M., Kiss, A. K. (2013). Extracts from *Epilobium* sp. herbs induce apoptosis in human hormone-dependent prostate cancer cells by activating the mitochondrial pathway. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 65 (7), 1044–1054. <https://doi.org/10.1111/jphp.12063>
- Assessment report on *Epilobium angustifolium* L. and/or *Epilobium parviflorum* Schreb., herba (2016). European Medicines Agency, 20. Available at: https://www.scribd.com/document/524645489/epilobium-parviflorum-schreb-herba-en-1?language_settings_changed=English
- Epilobii herba* (willow herb) (2024). ESCOP, 1–16. Available at: <https://www.escop.com/downloads/epilobii-herba-willow-herb/>

10. Barakat, H. H., Hussein, S. A. M., Marzouk, M. S., Merfort, I., Linscheid, M., Nawwar, M. A. M. (1997). Polyphenolic metabolites of *Epilobium hirsutum*. *Phytochemistry*, 46 (5), 935–941. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(97\)00370-1](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(97)00370-1)
11. Karakurt, S., Semiz, A., Celik, G., Gencler-Ozkan, A. M., Sen, A., Adali, O. (2016). Contribution of ellagic acid on the antioxidant potential of medicinal plant *Epilobium hirsutum*. *Nutrition and Cancer*, 68 (1), 173–183. <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1115092>
12. Kiss, A. K., Bazylo, A., Filipek, A., Granica, S., Jaszewska, E., Kiarszys, U. et al. (2011). Oenothrin B's contribution to the anti-inflammatory and antioxidant activity of *Epilobium* sp. *Phytomedicine*, 18 (7), 557–560. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.10.016>
13. Mohammadi Bazargani, M., Falahati-Anbaran, M., Rohloff, J. (2021). Comparative Analyses of Phytochemical Variation Within and Between Congeneric Species of Willow Herb, *Epilobium hirsutum* and *E. parviflorum*: Contribution of Environmental Factors. *Frontiers in Plant Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.595190>
14. Sheikh, N. A., Desai, T. R., Patel, R. D. (2016). Pharmacognostic Evaluation of *Epilobium hirsutum* Linn. *Pharmacognosy Journal*, 8 (3), 226–229. <https://doi.org/10.5530/pj.2016.3.8>
15. Uminska, K., Korinek, M., Ivanauskas, L., El-Shazly, M., Georgiyants, V., Chen, Y. et al. (2025). Assessment of the Phenolics Content in *Epilobium angustifolium* and *Epilobium hirsutum* Extracts and Their Pharmacological Activity. *Archiv Der Pharmazie*, 358 (5). <https://doi.org/10.1002/ardp.202400765>
16. Vlase, A.-M., Toiu, A., Tomuța, I., Vlase, L., Muntean, D., Casian, T. et al. (2022). *Epilobium* Species: From Optimization of the Extraction Process to Evaluation of Biological Properties. *Antioxidants*, 12 (1), 91. <https://doi.org/10.3390/antiox12010091>
17. Vlase, A.-M., Toiu, A., Gligor, O., Muntean, D., Casian, T., Vlase, L. et al. (2024). Investigation of *Epilobium hirsutum* L. Optimized Extract's Anti-Inflammatory and Antitumor Potential. *Plants*, 13 (2), 198. <https://doi.org/10.3390/plants13020198>
18. Mykhailenko, O., Jalil, B., Uminska, K., Ivanauskas, L., Gudžinskas, Z., Heinrich, M. (2025). The phenology of *Epilobium hirsutum* L.: assessing marker compounds variability of a pharmaceutically important plant remedy. *Frontiers in Pharmacology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1602819>
19. Derzhavna farmakopeia Ukrainy (2015). *Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv»*, 1128. Available at: https://sphu.org/wp-content/uploads/2024/09/content_1t_2-izd.pdf
20. Vilkickyte, G., Petrikaite, V., Marksas, M., Ivanauskas, L., Jakstas, V., Raudone, L. (2023). Fractionation and Characterization of Triterpenoids from *Vaccinium vitis-idaea* L. Cuticular Waxes and Their Potential as Anticancer Agents. *Antioxidants*, 12 (2), 465. <https://doi.org/10.3390/antiox12020465>
21. Hawthorn leaf and flower (*Crataegi folium cum flore*) (2008). *European Pharmacopoeia*. Available at: <http://www.uspbpep.com/ep60/hawthorn%20leaf%20and%20flower%201432e.pdf>
22. Ivanauskas, L., Uminska, K., Gudžinskas, Z., Heinrich, M., Georgiyants, V., Kozurak, A. et al. (2024). Phenological Variations in the Content of Polyphenols and Triterpenoids in *Epilobium angustifolium* Herb Originating from Ukraine. *Plants*, 13 (1), 120. <https://doi.org/10.3390/plants13010120>
23. Wagner, H., Bladt, S. (Eds.) (1996). *Plant Drug Analysis. Flavonoid drugs including Ginkgo biloba and Echinaceae species*. Berlin: Springer, 195–245. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-00574-9>
24. Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods. A guide to modern technique of plant analysis*. London: Chapman and Hill, 285. Available at: <https://link.springer.com/book/9780412572609>
25. Bobkova, I., Burianova, V., Honcharuk, S., Dunaievskaya, O., Uminska, K., Khranivska, V. (2022). Anatomical investigation of sheets *Chamenerion angustifolium* (L.) SCOP. *Fitoterapia*, 1, 77–81. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2022-1-77>
26. Granica, S., Piwowarski, J. P., Czerwińska, M. E., Kiss, A. K. (2014). Phytochemistry, pharmacology and traditional uses of different *Epilobium* species (Onagraceae): A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 156, 316–346. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.08.036>
27. Rimmel, I., Vares, L., Toom, L., Matto, V., Raal, A. (2012). Phenolic Compounds in Five *Epilobium* Species Collected from Estonia. *Natural Product Communications*, 7 (10). <https://doi.org/10.1177/1934578x1200701017>
28. Jürgenson, S., Matto, V., Raal, A. (2012). Vegetational variation of phenolic compounds in *Epilobium angustifolium*. *Natural Product Research*, 26 (20), 1951–1953. <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.643310>
29. Everette, J. D., Bryant, Q. M., Green, A. M., Abbey, Y. A., Wangila, G. W., Walker, R. B. (2010). Thorough Study of Reactivity of Various Compound Classes toward the Folin-Ciocalteu Reagent. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (14), 8139–8144. <https://doi.org/10.1021/jf1005935>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.350751

APPLICATION OF THE METHOD OF MATHEMATICAL PLANNING FOR THE SELECTION OF AUXILIARY COMPONENTS FOR THE CREATION OF A FUNCTIONAL-PURPOSE MEDICINAL AND COSMETIC PRODUCT

p. 11–21

Ekut Karieva, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Technology of Dosage Forms, Tashkent Pharmaceutical Institute, Aibek str., 45, Tashkent, Uzbekistan, 100015

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9706-215X>

Malika Baratova, Department of Technology of Dosage Forms, Tashkent Pharmaceutical Institute, Aibek str., 45, Tashkent, Uzbekistan, 100015

E-mail: ibragim55555.2107@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6257-3010>

Mukhammadjon Matazimov, Doctor of Philosophy in Pharmaceutical Sciences (Phd), Department of Biological Chemistry and Pharmaceutics, Andijan Branch of Kokand University, Babur str., 2-B, Andijan, Uzbekistan

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2732-1095>

Oleksandr Kukhtenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Rector, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

The aim of the research: selection of the optimal complex of excipients and development of technology for a therapeutic and cosmetic cream for the acne treatment.

Materials and methods. The following active pharmaceutical ingredients were selected – the dry extract of “Fitoinflam,” nicotinamide, salicylic acid, and camphor. Twenty ingredients were used as excipients, acting as a structure-forming agent, emulsifier, emollient, or oil phase. Excipient selection was conducted using a four-factor design based on a 5×5 Greco-Latin square. In vitro studies were conducted using equilibrium dialysis through a semipermeable membrane according to Kravchinsky. Quantification of total flavonoids, expressed as rutin, was determined by high-performance liquid chromatography.

Results. Using Duncan’s ranking test, the most optimal excipients for the cream under development were determined: aerosil (structuring agent), sodium tetraborate (emulsifier), glycerin (emollient), and castor oil (oil medium). The concentration of citric acid as a pH regulator was selected empirically: according to the data obtained, the optimal concentration was 1%.

Conclusions. Based on the results of an experimental design using a 5×5 Greco-Latin square layout, a composition for a medicated, emulsion-type anti-acne cream was developed: dry extract of “Phytoinflam,” nicotinamide, salicylic acid, camphor, aerosil, sodium tetraborate, glycerin, castor oil, citric acid, tea tree essential oil, and purified water. A technology for producing cosmetic cream was developed based on the physicochemical properties of the active pharmacological substances and excipients

Keywords: medicinal and cosmetic cream, method of mathematical experimental design, plant extract “Fitoinflam”, in vitro biopharmaceutical studies, total flavonoids, high-performance liquid chromatography, nicotinamide, salicylic acid, camphor, composition, preparation technology

References

- Hazarika, N. (2019). Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *Journal of Dermatological Treatment*, 32 (3), 277–285. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1654075>
- Heath, C. R., Usatine, R. P. (2021). Acne vulgaris. *The Journal of Family Practice*, 70 (7), 356. <https://doi.org/10.12788/jfp.0271>
- Vasam, M., Korutla, S., Bohara, R. A. (2023). Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 36, 101578. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.101578>
- Chen, H., Zhang, T. C., Yin, X. L., Man, J. Y., Yang, X. R., Lu, M. (2022). Magnitude and temporal trend of acne vulgaris burden in 204 countries and territories from 1990 to 2019: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *British Journal of Dermatology*, 186 (4), 673–683. <https://doi.org/10.1111/bjd.20882>
- Tan, A. U., Schlosser, B. J., Paller, A. S. (2018). A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *International Journal of Women’s Dermatology*, 4 (2), 56–71. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.10.006>
- Heng, A. H. S., Chew, F. T. (2020). Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific Reports*, 10 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62715-3>
- Zhu, Z., Zhong, X., Luo, Z., Liu, M., Zhang, H., Zheng, H., Li, J. (2024). Global, regional and national burdens of acne vulgaris in adolescents and young adults aged 10–24 years from 1990 to 2021: a trend analysis. *British Journal of Dermatology*, 192 (2), 228–237. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae352>
- Dias da Rocha, M. A., Saint Aroman, M., Mengeaud, V., Carballido, F., Doat, G., Coutinho, A., Bagatin, E. (2024). Unveiling the Nuances of Adult Female Acne: A Comprehensive Exploration of Epidemiology, Treatment Modalities, Dermo-cosmetics, and the Menopausal Influence. *International Journal of Women’s Health*, 16, 663–678. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s431523>
- Tolino, E., Skroza, N., Proietti, I., Bernardini, N., Balduzzi, V., Anzalone, A. et al. (2021). Postacne scarring: which factors are involved? *Giornale Italiano Di Dermatologia e Venereologia*, 155 (6), 793–794. <https://doi.org/10.23736/s0392-0488.19.06154-6>
- Muzaffar, K. H., Halilu, H. B., Dantata, B. A., Saati, S. M., Salah, L. A. (2024). Prevalence of Anxiety, Depression, and Body Dysmorphic Disorders Among Dermatology Outpatients With Acne Vulgaris at a Public Hospital in Saudi Arabia. *Cureus*, 16 (7), 64917. <https://doi.org/10.7759/cureus.64917>
- Fox, L., Csongradi, C., Aucamp, M., Du Plessis, J., Gerber, M. (2016). Treatment Modalities for Acne. *Molecules*, 21 (8), 1063. <https://doi.org/10.3390/molecules21081063>
- Sobkiewicz, P., Józefiak, M., Kania, J., Kania, K., Jędrak, M., Niekurzak, K. (2023). Seborrheic dermatitis – pathogenesis, epidemiology and effective treatment – literature review. *Journal of Education, Health and Sport*, 38 (1), 230–245. <https://doi.org/10.12775/jehs.2023.38.01.016>
- Shamloul, G., Khachemoune, A. (2021). An updated review of the sebaceous gland and its role in health and diseases Part 1: Embryology, evolution, structure, and function of sebaceous glands. *Dermatologic Therapy*, 34 (1). <https://doi.org/10.1111/dth.14695>
- Byrd, A. L., Belkaid, Y., Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 16 (3), 143–155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
- Mayslich, C., Grange, P. A., Dupin, N. (2021). Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*, 9 (2), 303. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020303>
- Jhawar, V., Gulia, M., Maddiboyina, B., Dutt, R., Gupta, S. (2020). Fate and Applications of Superporous Hydrogel Systems: A Review. *Current Nanomedicine*, 10 (4), 326–341. <https://doi.org/10.2174/2468187310999200819201555>
- Chauhan, P. N., Sharma, A., Rasheed, H., Mathur, H., Sharma, P. (2023). Treatment Opportunities and Technological Progress Prospective for Acne Vulgaris. *Current Drug Delivery*, 20 (8), 1037–1048. <https://doi.org/10.2174/1567201819666220623154225> stress and antioxidant strategie
- Baek, J., Lee, M.-G. (2016). Oxidative s in dermatology. *Redox Report*, 21(4), 164–169. <https://doi.org/10.1179/1351000215y.0000000015>

19. Kurokawa, I., Layton, A. M., Ogawa, R. (2021). Updated Treatment for Acne: Targeted Therapy Based on Pathogenesis. *Dermatology and Therapy*, 11 (4), 1129–1139. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00552-6>
20. Tan, J. K. L., Stein Gold, L. F., Alexis, A. F., Harper, J. C. (2018). Current Concepts in Acne Pathogenesis: Pathways to Inflammation. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 37 (3S), S60–S62. <https://doi.org/10.12788/j.sder.2018.024>
21. Cui, H., Feng, C., Guo, C., Duan, Z. (2022). Development of Novel Topical Anti-Acne Cream Containing Postbiotics for Mild-to-Moderate Acne. *Indian Journal of Dermatology*, 67 (6), 667–673. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_655_22
22. Tobiasz, A., Nowicka, D., Szepietowski, J. C. (2022). Acne Vulgaris—Novel Treatment Options and Factors Affecting Therapy Adherence: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*, 11 (24), 7535. <https://doi.org/10.3390/jcm11247535>
23. Shah, N., Shukla, R., Chaudhari, P., Patil, S., Patil, A., Nadkarni, N., Goldust, M. (2021). Prevalence of acne vulgaris and its clinico-epidemiological pattern in adult patients: Results of a prospective, observational study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20 (11), 3672–3678. <https://doi.org/10.1111/jocd.14040>
24. Shtrimaitis, O., Kukhtenko, O., Nesteruk, T. (2024). Research of soft dosage forms containing retinoids. *Health & Education*, 1, 149–154. <https://doi.org/10.32782/health-2024.1.20>
25. Sevimli Dikicier, B. (2019). Topical treatment of acne vulgaris: efficiency, side effects, and adherence rate. *Journal of International Medical Research*, 47 (7), 2987–2992. <https://doi.org/10.1177/0300060519847367>
26. Maddiboyina, B., Jhawar, V., Desu, P. K., Gandhi, S., Nakkala, R. K., Singh, S. (2021). Formulation and evaluation of thermosensitive flurbiprofen in situ nano gel for the ocular delivery. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 32 (12), 1584–1597. <https://doi.org/10.1080/09205063.2021.1927460>
27. Lukić, M., Pantelić, I., Savić, S. D. (2021). Towards Optimal pH of the Skin and Topical Formulations: From the Current State of the Art to Tailored Products. *Cosmetics*, 8 (3), 69. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030069>
28. Han, G., Wu, J. J., Del Rosso, J. Q. (2020). Use of Topical Tazarotene for the Treatment of Acne Vulgaris in Pregnancy: A Literature Review. *The Journal of Clinical And Aesthetic Dermatology*, 13 (9), E59–E65. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7577328/>
29. Dando, T. M., Wellington, K. (2005). Topical Tazarotene: a review of its use in the treatment of plaque psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 6 (4), 255–272. <https://doi.org/10.2165/00128071-200506040-00006>
30. Bagatin, E., Costa, C. S. (2020). The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 13 (8), 885–897. <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1796637>
31. Garg, A. K., Maddiboyina, B., Alqarni, M. H. S., Alam, A., Aldawsari, H. M., Rawat, P. et al. (2021). Solubility enhancement, formulation development and antifungal activity of luliconazole niosomal gel-based system. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 32 (8), 1009–1023. <https://doi.org/10.1080/09205063.2021.1892471>
32. Swallow, M., Fan, R., Cohen, J., Bunick, C. (2022). Antibiotic Resistance Risk with Oral Tetracycline Treatment of Acne Vulgaris. *Antibiotics*, 11 (8), 1032. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081032>
33. Baldwin, H. (2020). Oral Antibiotic Treatment Options for Acne Vulgaris. *The Journal of Clinical And Aesthetic Dermatology*, 13 (9), 26–32. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33133338/>
34. Elsaie, M. (2016). Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 9, 241–248. <https://doi.org/10.2147/ccid.s114830>
35. Hassoun, L., Chahal, D., Sivamani, R., Larsen, L. (2016). The use of hormonal agents in the treatment of acne. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 35 (2), 68–73. <https://doi.org/10.12788/j.sder.2016.027>
36. Moradi Tuchayi, S., Alexander, T., Nadkarni, A., Feldman, S. R. (2016). Interventions to increase adherence to acne treatment. *Patient Preference and Adherence*, 10, 2091–2096. <https://doi.org/10.2147/ppa.s117437>
37. Zhao, J., Wang, Y., Jiang, L., Mu, Y. (2020). The application of skin care product in acne treatment. *Dermatologic Therapy*, 33 (6). <https://doi.org/10.1111/dth.14287>
38. Dessinioti, C., Katsambas, A. (2022). Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Acne: Epidemiological Trends and Clinical Practice Considerations. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 95 (4), 429–443. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36568833/>
39. Zhu, C., Wei, B., Li, Y., Wang, C. (2025). Antibiotic resistance rates in Cutibacterium acnes isolated from patients with acne vulgaris: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Microbiology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1565111>
40. El-Shiekh, R. A., Merghany, R. M., Fayez, N., Hassan, M., Bakr, A. F., Eid, O. et al. (2025). Phytochemicals as emerging therapeutics for acne vulgaris: a comprehensive review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11 (1). <https://doi.org/10.1186/s43094-025-00842-2>
41. Karieva, E. S., Gaipova, N. N., Maksudova, F. Kh. (2020). The utilization of the strategy of mathematical planning of the experiment in the selection of auxiliary substances for a gel based on dry extract «Fitoinflam». *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12 (4), 3968–3973. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.545>
42. Gaipova, N. N., Tuliaganov, R. T., Karieva, E. S., Nuridullaeva, K. N. (2020). Izuchenie spetsificheskoi aktivnosti i bezvrednosti sukhogo ekstrakta “Fitoinflam”. *Infektsiia, immunitet i farmakologiya*, 4, 39–45.
43. Yuan, Y., Wang, Y., Xia, J., Liu, H., Liu, J. P., Li, D. et al. (2021). Topical, light-based, and complementary interventions for acne: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021 (11). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd014918>
44. Zhang, Y., Lane, M. E., Moore, D. J. (2020). An Investigation of the Influence of PEG 400 and PEG-6-Caprylic/Capric Glycerides on Dermal Delivery of Niacinamide. *Polymers*, 12 (12), 2907. <https://doi.org/10.3390/polym12122907>
45. Shih, Y.-H., Liu, D., Chen, Y.-C., Liao, M.-H., Lee, W.-R., Shen, S.-C. (2021). Activation of Deoxyribonuclease I by Nicotinamide as a New Strategy to Attenuate Tetracycline-Resistant Biofilms of Cutibacterium acnes. *Pharmaceutics*, 13 (6), 819. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13060819>

46. Marques, C., Hadjab, F., Porcello, A., Lourenço, K., Scaletta, C., Abdel-Sayed, P., Hirt-Burri, N., Applegate, L. A., Laurent, A. (2024). Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide: Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. *Antioxidants*, 13 (4), 425. <https://doi.org/10.3390/antiox13040425>
47. Akarsu, S., Fetil, E., Yücel, F., Gül, E., Güneş, A. T. (2011). Efficacy of the addition of salicylic acid to clindamycin and benzoyl peroxide combination for acne vulgaris. *The Journal of Dermatology*, 39 (5), 433–438. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01405.x>
48. Zheng, Y., Wan, M., Chen, H., Ye, C., Zhao, Y., Yi, J. et al. (2013). Clinical evidence on the efficacy and safety of an antioxidant optimized 1.5% salicylic acid (SA) cream in the treatment of facial acne: an open, baseline-controlled clinical study. *Skin Research and Technology*, 19 (2), 125–130. <https://doi.org/10.1111/srt.12022>
49. Rozporządzenie Komisji (UE) 2019/1966 z dnia 27 listopada 2019 r. w sprawie zmiany i sprostowania załączników II, III i V do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 dotyczącego produktów kosmetycznych (2019). *Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej*.
50. Hamidpour, R., Hamidpour, S., Hamidpour, M., Shahleri, M. (2013). Camphor (*Cinnamomum camphora*), a traditional remedy with the history of treating several diseases. *International Journal of Case Reports and Images*, 4 (2), 86–89. <https://doi.org/10.5348/ijcri-2013-02-267-ra-1>
51. Duda-Madej, A., Viscardi, S., Grabarczyk, M., Topola, E., Kozłowska, J., Mączka, W., Wińska, K. (2024). Is Camphor the Future in Supporting Therapy for Skin Infections? *Pharmaceuticals*, 17 (6), 715. <https://doi.org/10.3390/ph17060715>
52. Nurzyńska-Wierdak, R., Pietrasik, D., Walasek-Janusz, M. (2022). Essential Oils in the Treatment of Various Types of Acne – A Review. *Plants*, 12 (1), 90. <https://doi.org/10.3390/plants12010090>
53. OTC Monograph M017 – External Analgesic Drug Products for Over-the-Counter Human Use (2023). U.S. Food and Drug Administration. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/omuf/monographs/OTC%20Monograph_M017-External%20Analgesic%20Drug%20Products%20for%20OTC%20Human%20Use%2005.02.2023.pdf
54. Cosmetic Ingredient Hotlist (2015). Health Canada. Available at: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/cps-spc/alt_formats/pdf/cosmet-person/hot-list-critique/hotlist-liste-eng.pdf
55. Vinardell, M., Mitjans, M. (2017). Lignins and Their Derivatives with Beneficial Effects on Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (6), 1219. <https://doi.org/10.3390/ijms18061219>
56. Ariyanta, H. A., Santoso, E. B., Suryanegara, L., Arung, E. T., Kusuma, I. W., Azman Mohammad Taib, M. N. et al. (2023). Recent Progress on the Development of lignin as future ingredient biobased cosmetics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 32, 100966. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100966>
57. Burban, K., Kukhtenko, H., Kriukova, A., Yakovenko, V., Masiuk, K., Slipchenko, H., Vyshnevskaya, L. (2023). Research by choice of excipients ingredients of the gel for the therapy of radiation lesions of the skin based on rheological studies. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (45), 44–52. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290004>
58. Saryanti, D., Setiawan, I., Dayanto, H. H. (2022). Use of CMC Na as Gelling Agent in Nanoemulgel Formulation of Methanol Extract of Sappan Wood (*Caesalpinia sappan* L.). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 6 (1), 21–29. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v6i1.276>
59. Santos, J., Calero, N., Trujillo-Cayado, L. A., Muñoz, J. (2018). Development and characterisation of a continuous phase based on a fumed silica and a green surfactant with emulsion applications. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 555, 351–357. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.07.017>
60. Churadze, L., Chagelishvili, V., Kakhelidze, M., Iavich, P., Mskhiladze, L. (2021). Study of the possibility of using silicon dioxide, obtained from metal manganese production waste, in the production of cosmetic creams and ointments. *Journal Georgian Medical-News*, 314, 166–171. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34248049/>
61. Shettar, A., Shankar, V. K., Ajjarapu, S., Kulkarni, V. I., Repka, M. A., Murthy, S. N. (2021). Development and characterization of Novel topical oil/PEG creams of voriconazole for the treatment of fungal infections. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66, 102928. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102928>
62. Zhang, Y., Lane, M. E., Moore, D. J. (2020). An Investigation of the Influence of PEG 400 and PEG-6-Caprylic/Capric Glycerides on Dermal Delivery of Niacinamide. *Polymers*, 12 (12), 2907. <https://doi.org/10.3390/polym12122907>
63. Babahoum, N., Ould Hamou, M. (2021). Characterization and purification of Algerian natural bentonite for pharmaceutical and cosmetic applications. *BMC Chemistry*, 15 (1). <https://doi.org/10.1186/s13065-021-00776-9>
64. Kabdrakhmanova, S. K., Kerimkulova, A. Z., Nauryzova, S. Z., Aryp, K., Shaimardan, E., Kukhareva, A. D. et al. (2025). Bentonite-Based Composites in Medicine: Synthesis, Characterization, and Applications. *Journal of Composites Science*, 9(6), 310. <https://doi.org/10.3390/jcs9060310>
65. G. Sridhar, G. S., A. S. K. Sankar, A. S. K. S., D. Abirami, D. A., D. ArunKumar, D. A., G. Purushothaman, G. P., J. Renu, J. R., S. RubanPrasath, S. R. (2025). A Review on Formulated Herbal cream. *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*, 10 (4), 482–495. <https://doi.org/10.35629/4494-1004482495>
66. Daud, N. S., Akbar, A. J., Nurhikma, E., Karmilah, K. (2018). Formulation of Snail Slime (*Achatina Fulica*) Anti-Acne Emulgel using Tween 80-Span 80 as Emulsifying and HPMC as Gelling Agent. *Borneo Journal of Pharmacy*, 1 (2), 64–67. <https://doi.org/10.33084/bjop.v1i2.369>
67. Dhanashri, J., Pradnya, G. (2024). Formulation & evaluation of herbal anti acne cream with antibacterial, anti-inflammatory, and anti-acne activities. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (4), 556–580.
68. Polly, G., Shashank, T., Palak, G. (2025). Soothing touch: Formulation and analysis of a rejuvenating herbal massage cream. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 23 (2), 255–269. <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2025.23.2.0598>
69. Kaur, G., Mehta, S. K. (2017). Developments of Polysorbate (Tween) based microemulsions: Preclinical drug

delivery, toxicity and antimicrobial applications. *International Journal of Pharmaceutics*, 529 (1-2), 134–160. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.06.059>

70. Gorjian, H., Mihankhah, P., Khaligh, N. G. (2022). Influence of tween nature and type on physicochemical properties and stability of spearmint essential oil (*Mentha spicata* L.) stabilized with basil seed mucilage nanoemulsion. *Journal of Molecular Liquids*, 359, 119379. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119379>

71. Sharma, S., Ahmad, U., Akhtar, J., Islam, A., Muaz-zam Khan, M., Rizvi, N. (2023). The Art and Science of Cosmetics: Understanding the Ingredients. *Cosmetic Products and Industry – New Advances and Applications*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.112925>

72. Agredo, P., Rave, M. C., Echeverri, J. D., Romero, D., Salamanca, C. H. (2019). An Evaluation of the Physicochemical Properties of Stabilized Oil-In-Water Emulsions Using Different Cationic Surfactant Blends for Potential Use in the Cosmetic Industry. *Cosmetics*, 6 (1), 12. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6010012>

73. Yakub, J., Setyani, W. (2023). Optimization of Stearic Acid and Triethanolamine in The Antibacterial Cream *Staphylococcus aureus* Ethanol Extract of Papaya Seeds (*Carica papaya* L.): Factorial Design Method. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 20 (1), 1–9. <https://doi.org/10.24071/jpsc.002396>

74. Kamrani, P., Hedrick, J., Marks, J. G., Zaenglein, A. L. (2024). Petroleum jelly: A comprehensive review of its history, uses, and safety. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 90 (4), 807–813. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.06.010>

75. Swati, M. K., Tushar, D. L., Priyanka, S. P., Pan-kaj, T. G., Sharayu, R. B., Manorama, D. Sh. et al. (2024). Formulation and Evaluation of Poly-Herbal Anti-Acne Cream. *Tu-jin Jishu/Journal of Propulsion Technology*, 45 (2), 5428–5438.

76. Alam, S., Algahtani, M. S., Ahmad, M. Z., Ahmad, J. (2020). Investigation Utilizing the HLB Concept for the Development of Moisturizing Cream and Lotion: In-Vitro Characterization and Stability Evaluation. *Cosmetics*, 7 (2), 43. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7020043>

77. Kaur, S., Bains, P. (2023). Silicone in dermatology: An update. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 16 (1), 14–20. https://doi.org/10.4103/jcas.jcas_204_22

78. Nong, Y., Maloh, J., Natarelli, N., Gunt, H. B., Tristani, E., Sivamani, R. K. (2023). A review of the use of beeswax in skincare. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22 (8), 2166–2173. <https://doi.org/10.1111/jocd.15718>

79. Modarresy, S. Z., Sattarpour, R., Sadeghimoghdam, P., Maleki, F. M., Belar, S., Saniani, A. M. et al. (2025). Efficacy of a Topical Lanolin-Beeswax-Olive Oil Blend (RepoGen Cream) in Preventing Nipple Fissures in Breastfeeding Women: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 24 (9), 70409. <https://doi.org/10.1111/jocd.70409>

80. Vaillant, L., Georgescu, G., Rivollier, C., Delarue, A. (2019). Combined effects of glycerol and petrolatum in an emollient cream: A randomized, double-blind, crossover study in healthy volunteers with dry skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19 (6), 1399–1403. <https://doi.org/10.1111/jocd.13163>

81. Montiel, M. C., Máximo, F., Serrano-Arnaldos, M., Ortega-Requena, S., Murcia, M. D., Bastida, J. (2019). Bio-

catalytic solutions to cyclomethicones problem in cosmetics. *Engineering in Life Sciences*, 19 (5), 370–388. <https://doi.org/10.1002/elsc.201800194>

82. Mawazi, S. M., Ann, J., Othman, N., Khan, J., Aloy-layan, S. O., Al thagfan, S. S., Kaleemullah, M. (2022). A Review of Moisturizers; History, Preparation, Characterization and Applications. *Cosmetics*, 9 (3), 61. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9030061>

83. Raj, H., Sharma, P., Jain, V. (2025). Formulation & Evaluation of Cream of Suhaga & Salicylic Acid for Acne Treatment. *Journal of Neonatal Surgery*, 14 (18S), 747–758. <https://doi.org/10.63682/jns.v14i18s.5256>

84. Sinodukoo, O., Avbunudiogba, J. A., Ochonogor, A., Benedict, B. I., Anie, C. O. (2024). Evaluation of the Physicochemical, Antimicrobial and in vivo Wound Healing Properties of Castor Oil-Loaded Nanogels. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 8 (5), 7292–7300. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v8i5.35>

85. Yusuf, S., Nurbik, Kh. (2022). Formulation and Evaluation of Grape Seed Oil (*Vitis Vinifera*, L) Facial Cream with Variations in The Concentration of Stearic Acid as an Emulsifier. *Journal of Health Sciences and Medical Development*, 1 (1), 20–30. <https://doi.org/10.56741/hesmed.v1i01.32>

86. Shawahna, R. (2022). Effects of a grapeseed oil (*Vitis vinifera* L.) loaded dermocosmetic nanoemulgel on biophysical parameters of facial skin: A split-face, blinded, placebo-controlled study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21 (11), 5730–5738. <https://doi.org/10.1111/jocd.15161>

87. Mota, A. H., Silva, C. O., Nicolai, M., Baby, A., Palma, L., Rijo, P. et al. (2017). Design and evaluation of novel topical formulation with olive oil as natural functional active. *Pharmaceutical Development and Technology*, 23 (8), 794–805. <https://doi.org/10.1080/10837450.2017.1340951>

88. Abdalla, S., Aroua, M. K., Gew, L. T. (2024). A Comprehensive Review of Plant-Based Cosmetic Oils (Virgin Coconut Oil, Olive Oil, Argan Oil, and Jojoba Oil): Chemical and Biological Properties and Their Cosmeceutical Applications. *ACS Omega*, 9 (44), 44019–44032. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c04277>

89. Goik, U., Goik, T., Załęska, I. (2019). The Properties and Application of Argan Oil in Cosmetology. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 121 (4). <https://doi.org/10.1002/ejlt.201800313>

90. Serrafi, A., Chegdani, F., Bennis, F., Kepinska, M. (2024). The Importance of Argan Oil in Medicine and Cosmetology. *Nutrients*, 16 (20), 3573. <https://doi.org/10.3390/nu16203573>

91. Karemore, M. N., Charde, Y. M., Dharmadhikari, P., Bhise, S. M. (2017). Formulation and evaluation of a moisturizing cream using almond butter. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 9 (3), 105–112. <https://doi.org/10.25004/ijpsdr.2017.090302>

92. Blaak, J., Staib, P. (2022). An updated review on efficacy and benefits of sweet almond, evening primrose and jojoba oils in skin care applications. *International Journal of Cosmetic Science*, 44 (1), 1–9. <https://doi.org/10.1111/ics.12758>

93. Krowczynski, Goawej, L. S. (1984). *Badan naukowych w dziedzinie technologii postaci leku (1972–1982)*. *Farmacja Polska*, 40 (1), 21–26.

94. Kiselyova, K., Vyshnevskaya, L., Yudkevych, T., Bodnar, L., Skybitska, M., Ivanauskas, L. et al. (2025). Development

of the composition of a dermatological product in the form of a cream with extracts of the aerial part of *lespedeza bicolor*. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 1 (53), 26–40. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.322855>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.352599

RESEARCH IN COMPONENT COMPOSITION OF ESSENTIAL OILS FROM VARIOUS ORGANS OF *SILPHIUM PERFOLIATUM* L.

p. 22–30

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

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7765-0417>

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

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

Ivan Bilai, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7574-4093>

Oleh Koshovyi, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Institute of Pharmacy, University of Tartu, Nooruse str., 1, Tartu, Estonia, 50411, Professor, Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

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

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

E-mail: ain.raal@ut.ee

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

Silphium perfoliatum L. (cup plant) is a perennial member of the Asteraceae family indigenous to eastern North America. Its phytochemical profile and biological properties have not yet been comprehensively characterised, and the species is not included in official medical practice. Nevertheless, ethnobotanical records indicate that Indigenous communities of North America traditionally used this plant to alleviate conditions such as neuralgia, respiratory ailments, and rheumatic disorders.

The aim. The aim of this study was to conduct a comprehensive analysis of the qualitative and quantitative composition of es-

essential oils isolated from different organs of *S. perfoliatum* L. to identify organ-dependent variations and expand current knowledge on the phytochemical profile of this species.

Materials and methods. The plant materials of *S. perfoliatum* used in this study were collected in Ivano-Frankivsk, Ukraine. Hydrodistillates obtained from dried various organs of *S. perfoliatum* L. according to the methods of the European Pharmacopoeia were analyzed using gas chromatography coupled with mass spectrometric detection (GC-MS) using an Agilent 6890/5973 GC-MS system operated with ChemStation software for mass-selective detectors (MSD). Agilent HP-5MSI capillary column (30 m × 0.25 mm i.d., film thickness 0.25 μm) were used.

Research results. The yields of essential oils (EOs) in *S. perfoliatum* L. organs ranged from 2.66 to 5.46 mL/kg. In total, 84 volatile compounds were identified in the raw materials, including monoterpenoids, sesquiterpenes, diterpenes, aldehydes, and other aroma compounds. Sesquiterpenes were the dominant class in all samples (60.44–77.53%). Caryophyllene oxide, germacrene-type alcohols, and caryophyllene prevailed in the aerial parts, whereas root distillates were characterised by silphiperfol derivatives such as silphiperfol-5-ene and presilphiperfol-7-ene. Monoterpenes were most abundant in flowers (23.60%), with α-pinene and camphene as key constituents, while roots contained negligible amounts. Diterpenes, mainly phytol, were detected predominantly in leaves, highlighting organ-specific differences in volatile biosynthesis. A comparative analysis of leaf essential oils collected in 2023 and 2024 demonstrated qualitative stability with quantitative variation. Sesquiterpenes remained dominant in both years (67.19% in 2023; 60.51% in 2024). Caryophyllene oxide and germacrene-type alcohols were major constituents in both samples, though phytol content increased markedly in 2024 (16.54% vs 5.46%). In contrast, 2023 samples showed higher levels of monoterpenes (7.97% vs 5.88%) and aldehydes (7.72% vs 4.36%), indicating seasonal shifts in volatile composition.

Conclusions. This research elucidates the volatile profiles of *S. perfoliatum* from different organs and harvest years, demonstrating clear organ-related and interannual variability. The content of volatile fractions varied from 2.66 to 5.46 mL/kg, depending on the plant organs. A total of 84 volatile compounds were identified, with sesquiterpenes representing the dominant class in all samples (60.44–77.53%). Aerial parts were enriched in oxygenated sesquiterpenes such as caryophyllene oxide and germacrene-derived alcohols, whereas roots showed a distinct chemotype dominated by silphiperfol-type hydrocarbons. Monoterpenes were most abundant in the flowers (23.60%), with α-pinene, camphene, and oxygenated monoterpenes contributing substantially to the volatile profile, while their content in roots was negligible. Overall, these results broaden current understanding of the phytochemical diversity of *S. perfoliatum* and support further investigation of its essential oils for potential biological and applied uses

Keywords: *Silphium perfoliatum* L., Asteraceae, essential oil, component composition, GC/MS

References

1. Britton, N. L., Brown, A. (1913) An illustrated flora of the northern United States, Canada and the British possessions :

from Newfoundland to the parallel of the southern boundary of Virginia, and from the Atlantic Ocean westward to the 102d meridian. New York . <https://doi.org/10.5962/bhl.title.940>

2. *Silphium perfoliatum*. Flora of North America. Available at: http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=1&taxon_id=242417268

3. Albrecht, K. A., Goldstein, W. (1997). *Silphium perfoliatum*: A North American Prairie Plant with Potential as a Forage Crop. The XVIII International Grassland Congress. Winnipeg.

4. *Silphium perfoliatum*. Royal Botanic Gardens. Available at: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:236461-2>

5. Ende, L. M., Knöllinger, K., Keil, M., Fiedler, A. J., Lauerer, M. (2021). Possibly Invasive New Bioenergy Crop *Silphium perfoliatum*: Growth and Reproduction Are Promoted in Moist Soil. *Agriculture*, 11 (1), 24. <https://doi.org/10.3390/agriculture11010024>

6. Kowalski, R., Wolski, T. (2003). Evaluation of phenolic acid content in *Silphium perfoliatum* L. leaves, inflorescences and rhizomes. *Electronic Journal of Polish Agricultural Universities*, 6 (1).

7. Kowalski, R., Wolski, T. (2005). The chemical composition of essential oils of *Silphium perfoliatum* L. *Flavour and Fragrance Journal*, 20 (3), 306–310. <https://doi.org/10.1002/ffj.1418>

8. Kowalski, R., Wierciński, J., Mardarowicz, M. (2005). Essential Oil in Leaves and Inflorescences of *Silphium integrifolium* Michx. *Journal of Essential Oil Research*, 17 (2), 220–222. <https://doi.org/10.1080/10412905.2005.9698881>

9. Williams, J. D., Wojcińska, M., Calabria, L. M., Linse, K., Clevinger, J. A., Mabry, T. J. (2009). The Flavonoids and Phenolic Acids of the Genus *Silphium* and Their Chemo-systematic Value. *Natural Product Communications*, 4 (3). <https://doi.org/10.1177/1934578x0900400325>

10. Gilmore, M. R. (1919). *Uses of plants by the Indians of the Missouri River region*. Lincoln: University of Nebraska Press. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.32507>

11. Kowalski, R., Kędzia, B. (2007). Antibacterial Activity of *Silphium perfoliatum*. *Extracts. Pharmaceutical Biology*, 45 (6), 494–500. <https://doi.org/10.1080/13880200701389409>

12. Zhang, G., Jia, W., Liu, L., Wang, L., Xu, J., Tao, J. et al. (2025). Caffeoylquinic acids from *Silphium perfoliatum* L. show hepatoprotective effects on cholestatic mice by regulating enterohepatic circulation of bile acids. *Journal of Ethnopharmacology*, 337, 118870. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118870>

13. Xu, J., Jia, W., Zhang, G., Liu, L., Wang, L., Wu, D. et al. (2024). Extract of *Silphium perfoliatum* L. improve lipid accumulation in NAFLD mice by regulating AMPK/FXR signaling pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 327, 118054. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118054>

14. Dobrochaeva, D. N., Kotov, M. Y., Prokudyn, Yu. N., Barbarych, A. Y. (1999). *Opredeyltel vysshikh rastenyi Ukrainy*. Kyiv: Naukova Dumka.

15. EMEA/HMPC/246816/2005. Guideline on Good Agricultural and Collection Practice (GACP) for Starting Materials of Herbal Origin (2006). European Medicines Agency.

16. European Pharmacopoeia (2022). Strasbourg: Council of Europe.

17. Raal, A., Ilina, T., Kovalyova, A., Koshovyi, O. (2024). Volatile compounds in distillates and hexane extracts from the flowers of *Philadelphus coronarius* and *Jasminum officinale*. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (52), 37–46. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.318497>

18. Raal, A., Dolgošev, G., Ilina, T., Kovalyova, A., Lepiku, M., Grytsky, A., Koshovyi, O. (2025). The Essential Oil Composition in Commercial Samples of *Verbena officinalis* L. Herb from Different Origins. *Crops*, 5 (2), 16. <https://doi.org/10.3390/crops5020016>

19. Raal, A., Liira, J., Lepiku, M., Ilina, T., Kovalyova, A., Strukov, P. et al. (2025). The Composition of Essential Oils and the Content of Saponins in Different Parts of *Gilia capitata* Sims. *Crops*, 5 (3), 33. <https://doi.org/10.3390/crops5030033>

20. Hrytsyk, Y., Koshovyi, O., Lepiku, M., Jakštas, V., Žvikas, V., Matus, T. et al. (2024). Phytochemical and Pharmacological Research in Galenic Remedies of *Solidago canadensis* L. Herb. *Phyton*, 93 (9), 2303–2315. <https://doi.org/10.32604/phyton.2024.055117>

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

22. Sepp, J., Koshovyi, O., Jakštas, V., Žvikas, V., Botsula, I., Kireyev, I. et al. (2024). Phytochemical, Pharmacological, and Molecular Docking Study of Dry Extracts of *Matricaria discoidea* DC. with Analgesic and Soporific Activities. *Biomolecules*, 14 (3), 361. <https://doi.org/10.3390/biom14030361>

23. Francomano, F., Caruso, A., Barbarossa, A., Fazio, A., La Torre, C., Ceramella, J. et al. (2019). β -Caryophyllene: A Sesquiterpene with Countless Biological Properties. *Applied Sciences*, 9 (24), 5420. <https://doi.org/10.3390/app9245420>

24. Baradaran Rahimi, V., Askari, V. R. (2022). A mechanistic review on immunomodulatory effects of selective type two cannabinoid receptor β -caryophyllene. *BioFactors*, 48 (4), 857–882. <https://doi.org/10.1002/biof.1869>

25. Baradaran Rahimi, V., Memarzia, A., Askari, V. R. (2023). Antiinflammatory and antioxidant and immunomodulatory effects of phytocannabinoid β -caryophyllene: A mechanistic review. *Medicinal Usage of Cannabis and Cannabinoids*. Elsevier, 349–359. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-90036-2.00010-7>

26. Salehi, B., Upadhyay, S., Erdogan Orhan, I., Kumar Jugran, A., L. D. Jayaweera, S., A. Dias, D. et al. (2019). Therapeutic Potential of α - and β -Pinene: A Miracle Gift of Nature. *Biomolecules*, 9 (11), 738. <https://doi.org/10.3390/biom9110738>

27. Zielińska-Błajet, M., Feder-Kubis, J. (2020). Monoterpenes and Their Derivatives – Recent Development in Biological and Medical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (19), 7078. <https://doi.org/10.3390/ijms211907078>

28. Cheekatla, S. R. (2024). Triquinane based natural products via cycloadditions and metathesis. *Tetrahedron Chem*, 12, 100103. <https://doi.org/10.1016/j.tchem.2024.100103>

29. Qiu, Y., Lan, W.-J., Li, H.-J., Chen, L.-P. (2018). Linear Triquinane Sesquiterpenoids: Their Isolation, Structures, Biological Activities, and Chemical Synthesis. *Molecules*, 23 (9), 2095. <https://doi.org/10.3390/molecules23092095>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.352761

ANALYSIS OF THE CURRENT STATE OF DEVELOPMENT OF MICRO-NEEDLE SYSTEMS FOR TRANSDERMAL DRUG DELIVERY (A SCOPING REVIEW)

p. 31–42

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

E-mail: bodnar_la@ukr.net

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

Tetiana Kovalova, PhD, Associate Professor, Department of Drug Technology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

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

Natalia Sydora, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, Private Higher Educational Establishment «Kyiv Medical University», Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099

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

Oleksandr Shmalko, Doctor of Pharmaceutical Science, Associate Professor, Department of Pharmacy, Pharmacology, Medical, Bioorganic and Biological Chemistry, Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University, 68 Desantnykiv str., 10, Mykolaiv, Ukraine, 54000

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

Ihor Berdey, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1., Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8344-1033>

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

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

The aim is to examine the current state of development of microneedle systems for transdermal drug delivery.

Materials and methods. Analysis, systematization, and generalization of data from scientific literature sources on the development of microneedle systems, research on their effectiveness, and prospects for use in pharmacy. A modified Arskey O'Malley methodology was used, refined by a research group led by H. M. Daudt. A total of 480 publications from the last ten years were analysed.

Results. The results of the analysis show that most of the experimental studies focus on the development of microneedle systems for transdermal delivery of vaccines, insulin, and analgesics. In contrast, studies devoted to the creation of drugs with a different direction of action or drugs for the gradual release of active substances using microneedles occupy a smaller segment of the total number.

Conclusions. It has been established that most scientists choose to develop microneedle-based drugs for systemic use. The main areas of publication are reviews of literature sources, the development of new microneedle systems, etc. The results obtained indicate the potential and relevance of conducting research on the development of microneedle systems

Keywords: microneedle system, transdermal delivery, improved penetration of active substances, bibliosemantic analysis

References

- Daudt, H. M., van Mossel, C., Scott, S. J. (2013). Enhancing the scoping study methodology: a large, inter-professional team's experience with Arksey and O'Malley's framework. *BMC Medical Research Methodology*, 13 (1). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-48>
- Ledger, P. W., Nichols, K. C. (1989). Transdermal drug delivery devices. *Clinics in Dermatology*, 7 (3), 25–31. [https://doi.org/10.1016/0738-081x\(89\)90004-7](https://doi.org/10.1016/0738-081x(89)90004-7)
- Henry, S., McAllister, D. V., Allen, M. G., Prausnitz, M. R. (1998). Microfabricated Microneedles: A Novel Approach to Transdermal Drug Delivery. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 87 (8), 922–925. <https://doi.org/10.1021/j980042+>
- Prausnitz, M. R., Langer, R. (2008). Transdermal drug delivery. *Nature Biotechnology*, 26 (11), 1261–1268. <https://doi.org/10.1038/nbt.1504>
- Gill, H. S., Prausnitz, M. R. (2007). Coated microneedles for transdermal delivery. *Journal of Controlled Release*, 117 (2), 227–237. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2006.10.017>
- Davis, S. P., Martanto, W., Allen, M. G., Prausnitz, M. R. (2005). Hollow Metal Microneedles for Insulin Delivery to Diabetic Rats. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52 (5), 909–915. <https://doi.org/10.1109/tbme.2005.845240>
- Ameri, M., Kadkhodayan, M., Nguyen, J., Bravo, J., Su, R., Chan, K. et al. (2014). Human Growth Hormone Delivery with a Microneedle Transdermal System: Preclinical Formulation, Stability, Delivery and PK of Therapeutically Relevant Doses. *Pharmaceutics*, 6 (2), 220–234. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics6020220>
- Kim, Y.-C., Park, J.-H., Prausnitz, M. R. (2012). Microneedles for drug and vaccine delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64 (14), 1547–1568. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.04.005>
- Donnelly, R. F., McCrudden, M. T. C., Zaid Alkilani, A., Larrañeta, E., McAlister, E., Courtenay, A. J. et al. (2014). Hydrogel-Forming Microneedles Prepared from “Super Swelling” Polymers Combined with Lyophilised Wafers for Transdermal Drug Delivery. *PLoS ONE*, 9 (10), e111547. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111547>
- Zhang, Y. S., Yue, K., Aleman, J., Mollazadeh-Moghaddam, K., Bakht, S. M., Yang, J. et al. (2016). 3D Bioprinting for Tissue and Organ Fabrication. *Annals of Biomedical Engineering*, 45 (1), 148–163. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1612-8>
- Kulkarni, D., Damiri, F., Rojekar, S., Zehravi, M., Ramproshad, S., Dhoke, D. et al. (2022). Recent Advancements in Microneedle Technology for Multifaceted Biomedical Applications. *Pharmaceutics*, 14 (5), 1097. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051097>

12. Gowda, B. H. J., Ahmed, M. G., Sahebkar, A., Riadi, Y., Shukla, R., Kesharwani, P. (2022). Stimuli-Responsive Microneedles as a Transdermal Drug Delivery System: A Demand-Supply Strategy. *Biomacromolecules*, 23 (4), 1519–1544. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.1c01691>
13. Zulcaif, Zafar, N., Mahmood, A., Sarfraz, R. M., Elaissari, A. (2022). Simvastatin Loaded Dissolvable Microneedle Patches with Improved Pharmacokinetic Performance. *Micromachines*, 13 (8), 1304. <https://doi.org/10.3390/mi13081304>
14. Sekar, L., Seenivasan, R., Reddy, M. V., Varma, K. D., Ahmed, S. S., Pachiyappan, J. K., Ganesh, G. (2024). Advancements in microneedle technology: comprehensive insights into versatile drug delivery mechanisms. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 16 (2), 1–11. <https://doi.org/10.22159/ijap.2024v16i2.49564>
15. Zhang, X., Wang, Y., Chi, J., Zhao, Y. (2020). Smart Microneedles for Therapy and Diagnosis. *Research*, 2020. <https://doi.org/10.34133/2020/7462915>
16. Balde, A., Kim, S.-K., Nazeer, R. A. (2025). A review on microneedle patch as a delivery system for proteins/peptides and their applications in transdermal inflammation suppression. *International Journal of Biological Macromolecules*, 307, 141963. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141963>
17. Khalid, R., Mahmood, S., Mohamed Sofian, Z., Hilles, A. R., Hashim, N. M., Ge, Y. (2023). Microneedles and Their Application in Transdermal Delivery of Antihypertensive Drugs – A Review. *Pharmaceutics*, 15 (8), 2029. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15082029>
18. Gowda, B. H. J., Ahmed, M. G., Thakur, R. R. S., Donnelly, R. F., Vora, L. K. (2024). Microneedles as an Emerging Platform for Transdermal Delivery of Phytochemicals. *Molecular Pharmaceutics*, 21 (12), 6007–6033. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.4c00894>
19. Wu, C., Yu, Q., Huang, C., Li, F., Zhang, L., Zhu, D. (2024). Microneedles as transdermal drug delivery system for enhancing skin disease treatment. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 14 (12), 5161–5180. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2024.08.013>
20. Shin, J. Y., Han, D., Yoon, K. Y., Jeong, D. H., Park, Y. I. (2024). Clinical Safety and Efficacy Evaluation of a Dissolving Microneedle Patch Having Dual Anti-Wrinkle Effects With Safe and Long-Term Activities. *Annals of Dermatology*, 36 (4), 215–224. <https://doi.org/10.5021/ad.23.136>
21. Chen, J., Ren, H., Zhou, P., Zheng, S., Du, B., Liu, X., Xiao, F. (2022). Microneedle-mediated drug delivery for cutaneous diseases. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1032041>
22. Jaiswal, S., Jawade, S. (2024). Microneedling in Dermatology: A Comprehensive Review of Applications, Techniques, and Outcomes. *Cureus*, 16 (9). <https://doi.org/10.7759/cureus.70033>
23. Mashi, A., Oraybi, R. A., Hakami, M. S., Altalhi, A. M., Alrezqi, W. A., Hakami, T. K. et al. (2025). Microneedling for Non-cosmetic Dermatologic Conditions: A Systematic Review of Efficacy and Safety. *Cureus*, 18 (7). <https://doi.org/10.7759/cureus.90857>
24. Tehrani, L., Tashjian, M., Mayrovitz, H. N. (2025). Physiological Mechanisms and Therapeutic Applications of Microneedling: A Narrative Review. *Cureus*, 17 (3). <https://doi.org/10.7759/cureus.80510>
25. Vyshnevskaya, L. I. (2023). Rozchynni mikroholky yak odna z innovatsiinykh tekhnolohii transdermalnykh system dostavky likarskykh preparativ. Suchasni dosiahnennia farmatsevychnoi spravy. Kharkiv, 138–142. Available at: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/30828/1/138-142.pdf>
26. Wadte, S. S., Hatwar, P. R., Bakal, R. L., Korde, D. V. (2025). Microneedle technology: An innovative approach for transdermal drug delivery and vaccine administration. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 7 (1), 194–202. <https://doi.org/10.33545/26647222.2025.v7.i1c.168>
27. Zhu, D. D., Zhang, X. P., Zhang, B. L., Hao, Y. Y., Guo, X. D. (2020). Safety Assessment of Microneedle Technology for Transdermal Drug Delivery: A Review. *Advanced Therapeutics*, 3 (8). <https://doi.org/10.1002/adtp.202000033>
28. Sivamani, R. K., Stoeber, B., Wu, G. C., Zhai, H., Liepmann, D., Maibach, H. (2005). Clinical microneedle injection of methyl nicotinate: stratum corneum penetration. *Skin Research and Technology*, 11 (2), 152–156. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2005.00107.x>
29. Lee, I.-C., He, J.-S., Tsai, M.-T., Lin, K.-C. (2015). Fabrication of a novel partially dissolving polymer microneedle patch for transdermal drug delivery. *Journal of Materials Chemistry B*, 3 (2), 276–285. <https://doi.org/10.1039/c4tb01555j>
30. Yamagishi, R., Miura, S., Yabu, K., Ando, M., Hachikubo, Y., Yokoyama, Y. et al. (2024). Fabrication Technology of Self-Dissolving Sodium Hyaluronate Gels Ultrafine Microneedles for Medical Applications with UV-Curing Gas-Permeable Mold. *Gels*, 10 (1), 65. <https://doi.org/10.3390/gels10010065>
31. Zhang, L., Guo, R., Wang, S., Yang, X., Ling, G., Zhang, P. (2021). Fabrication, evaluation and applications of dissolving microneedles. *International Journal of Pharmaceutics*, 604, 120749. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120749>
32. Andranilla, Rr. K., Anjani, Q. K., Hartrianti, P., Donnelly, R. F., Ramadon, D. (2023). Fabrication of dissolving microneedles for transdermal delivery of protein and peptide drugs: polymer materials and solvent casting micro-moulding method. *Pharmaceutical Development and Technology*, 28 (10), 1016–1031. <https://doi.org/10.1080/10837450.2023.2285498>
33. Bai, C., Huo, C., Zhang, P. (2020). Dissolving Microneedles for Transdermal Drug Delivery System. *Journal of Physics: Conference Series*, 1626 (1), 012104. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1626/1/012104>
34. Yu, X., Zhao, J., Fan, D. (2023). The Progress in the Application of Dissolving Microneedles in Biomedicine. *Polymers*, 15 (20), 4059. <https://doi.org/10.3390/polym15204059>
35. Yadav, P. R., Hingonia, P., Das, D. B., Pattanayek, S. K. (2024). Modeling of Dissolving Microneedle-Based Transdermal Drug Delivery: Effects of Dynamics of Polymers in Solution. *Molecular Pharmaceutics*, 21 (10), 5104–5114. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.4c00492>
36. Bandral, M. R., Padgavankar, P. H., Japatti, S. R., Gir, P. J., Siddegowda, C. Y., Gir, R. J. (2018). Clinical Evaluation of Microneedling Therapy in the Management of Facial Scar: A Prospective Randomized Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 18 (4), 572–578. <https://doi.org/10.1007/s12663-018-1155-7>

37. Hirobe, S., Azukizawa, H., Matsuo, K., Zhai, Y., Quan, Y.-S., Kamiyama, F. et al. (2013). Development and Clinical Study of a Self-Dissolving Microneedle Patch for Transcutaneous Immunization Device. *Pharmaceutical Research*, 30 (10), 2664–2674. <https://doi.org/10.1007/s11095-013-1092-6>
38. Bahadur, S., Radhika, Sahu, K. K., Singh, A. K. (2025). Advances and Challenges of Microneedle Assisted Drug Delivery for Biomedicals Applications: A Review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 26 (16), 2566–2577. <https://doi.org/10.2174/0113892010310769240924053724>
39. Vergilio, M. M., Birchall, J. C., Lima, L. L., Rezen-de, R. A., Leonardi, G. R. (2024). Drug Delivery Systems based on Microneedles for Dermatological Diseases and Aesthetic Enhancement. *Current Medicinal Chemistry*, 31 (23), 3473–3487. <https://doi.org/10.2174/0929867330666230525122913>
40. Nagod, S., Halse, D. S. V. (2020). MEMS Based Microneedles in the Field of Drug Delivery. *International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering*, 9 (4), 2863–2867. <https://doi.org/10.35940/ijitee.d1761.029420>
41. Huang, Y., Yu, H., Wang, L., Shen, D., Ni, Z., Ren, S. et al. (2022). Research progress on cosmetic microneedle systems: Preparation, property and application. *European Polymer Journal*, 163, 110942. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2021.110942>
42. Huo, T., Zhou, L., Bian, X., Wen, Y. (2025). Advancing microneedle technology for multiple distinct target organs drug delivery through 3D printing: a comprehensive review. *Advanced Composites and Hybrid Materials*, 8 (3). <https://doi.org/10.1007/s42114-025-01336-8>
43. Lv, X., Xiang, C., Zheng, Y., Zhou, W.-X., Lv, X.-L. (2024). Recent Developments in Using Microneedle Patch Technology as a More Efficient Drug Delivery System for Treating Skin Photoaging. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 17, 2417–2426. <https://doi.org/10.2147/ccid.s492774>
44. Lee, J. Y., Dong, S. H., Ng, K. W., Goh, C. F. (2025). Assessing the integrity and mechanical properties of commercial microneedles: innovation or fad? *Drug Delivery and Translational Research*, 15 (11), 3986–4003. <https://doi.org/10.1007/s13346-025-01888-8>
45. Shu, W., Lijnse, T., McCartney, F., Brayden, D. J., Ni Annaidh, A., O’Cearbhaill, E. D. (2025). Computational and Experimental Analysis of Drug-Coated Microneedle Skin Insertion: The Mode of Administration Matters. *Advanced Materials Interfaces*, 12 (17). <https://doi.org/10.1002/admi.202500202>
46. AL-shaibani, A., Ghareeb, M. M. (2025). Fabrication and Ex-vivo Evaluation of Olanzapine Nanoparticles Based Dissolved Microneedle for Transdermal Delivery. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*, 34 (2), 155–167. <https://doi.org/10.31351/vol34iss2pp155-167>
47. Sikandar, M., Shoaib, M. H., Yousuf, R. I., Ahmed, F. R., Siddiqui, F., Saleem, M. T., Irshad, A. (2025). Dissolving microneedle patches for transdermal delivery of paroxetine: in-vitro, ex-vivo studies and its PBPK modeling. *Therapeutic Delivery*, 16 (9), 835–851. <https://doi.org/10.1080/20415990.2025.2542721>
48. Harris, E. (2024). Microneedle Vaccine Patches Generated Immune Response in Children. *JAMA*, 331 (23), 1982. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.8629>
49. Leone, M., Mönkäre, J., Bouwstra, J. A., Kersten, G. (2017). Dissolving Microneedle Patches for Dermal Vaccination. *Pharmaceutical Research*, 34 (11), 2223–2240. <https://doi.org/10.1007/s11095-017-2223-2>
50. Bhatnagar, S., Chawla, S. R., Kulkarni, O. P., Venuganti, V. V. K. (2017). Zein Microneedles for Transcutaneous Vaccine Delivery: Fabrication, Characterization, and in Vivo Evaluation Using Ovalbumin as the Model Antigen. *ACS Omega*, 2 (4), 1321–1332. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00343>
51. Yu, Y., Wang, J., Wu, M. X. (2023). Microneedle-Mediated Immunization Promotes Lung CD8+ T-Cell Immunity. *Journal of Investigative Dermatology*, 143 (10), 1983–1992.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.03.1672>
52. Marshall, S., Sahm, L. J., Moore, A. C. (2016). The success of microneedle-mediated vaccine delivery into skin. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 12 (11), 2975–2983. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1171440>
53. Ruan, S., Zhang, Y., Feng, N. (2021). Microneedle-mediated transdermal nanodelivery systems: a review. *Biomaterials Science*, 9 (24), 8065–8089. <https://doi.org/10.1039/d1bm01249e>
54. Hulimane Shivaswamy, R., Binulal, P., Benoy, A., Lakshmiramanan, K., Bhaskar, N., Pandya, H. J. (2025). Microneedles as a Promising Technology for Disease Monitoring and Drug Delivery: A Review. *ACS Materials Au*, 5 (1), 115–140. <https://doi.org/10.1021/acsmaterialsau.4c00125>
55. Wang, Z., Xiao, M., Li, Z., Wang, X., Li, F., Yang, H., Chen, Y., Zhu, Z. (2024). Microneedle Patches-Integrated Transdermal Bioelectronics for Minimally Invasive Disease Therapeutics. *Advanced Healthcare Materials*, 13 (17). <https://doi.org/10.1002/adhm.202303921>
56. Jiang, X., Zeng, Y., Zhang, W., Wang, C., Li, W. (2023). Advances in microneedle patches for long-acting contraception. *Acta Materia Medica*, 2 (1). <https://doi.org/10.15212/amm-2022-0042>
57. Arshad, M. S., Nazari, K., Rana, S. J., Zafar, S., Uzair, M., Ahmad, Z. (2023). Dissolving Microneedle Patches as Vaccine Delivery Platforms. *British Journal of Pharmacy*, 8(2). <https://doi.org/10.5920/bjpharm.1334>
58. Shah, S. W. A., Li, X., Yuan, H., Shen, H., Pan, G., Xie, H., Shao, J. (2025). State-of-the-Art Fabrication of Microneedle Patches: A Mini-Review on Emerging Techniques. *MedComm – Biomaterials and Applications*, 4(3). <https://doi.org/10.1002/mba.2.70020>
59. Pundir, G., Morris, S., Jakhmola, V., Parashar, T. P. (2024). Microneedle Transdermal Patches- A Novel Painless Approach with Improved Bioavailability for the Treatment of Diseases with Special Prevalence to Neonatal Infection. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 14 (3), 1749–1757. <https://doi.org/10.25258/ijddt.14.3.71>
60. Li, J., Zeng, M., Shan, H., Tong, C. (2017). Microneedle Patches as Drug and Vaccine Delivery Platform. *Current Medicinal Chemistry*, 24 (22). <https://doi.org/10.2174/0929867324666170526124053>
61. Chauhan, S. S., Lobo, V. M., Borate, S. N., Jagade, S. S., Venuganti, V. V. K. (2022). Microneedle Array Patches for the Delivery of Therapeutic Agents. *Smart Nanomaterials in Biomedical Applications*. Cham: Springer, 223–267. https://doi.org/10.1007/978-3-030-84262-8_9
62. Arangannan, S. (2025). Microneedle patches based on herbal formulations for biofilm disruption and management: a comprehensive review. *TMP Universal Journal of*

Advances in Pharmaceutical Sciences, 1 (2). <https://doi.org/10.69557/ac68y940>

63. Freundlich, E., Shimony, N., Gross, A., Mizrahi, B. (2023). Bioadhesive microneedle patches for tissue sealing. *Bioengineering & Translational Medicine*, 9 (3). <https://doi.org/10.1002/btm2.10578>

64. Rabiee, N. (2025). Revolutionizing biosensing with wearable microneedle patches: innovations and applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 13 (18), 5264–5289. <https://doi.org/10.1039/d5tb00251f>

65. Yan, Y. (2025). Research progress of artificial intelligence-enabled microneedle technology in the treatment of myocardial infarction. *Proceedings of the 4th International Conference on Biomedical and Intelligent Systems*. New York: Association for Computing Machinery, 553–558. <https://doi.org/10.1145/3745034.3745118>

66. Patil, G., Patil, C., Patil, H., Nikume, D., Kalal, A. (2025). A review on microneedle patches transdermal drug delivery system. *International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology*, 5 (2), 382–397. <https://doi.org/10.48175/ijarset-23045>

67. Zhang, C. Y., Zhang, X., Zhao, X., Li, Y., Zhang, W., Chen, Y. et al. (2025). Dissolved Bubble Microneedle Patches for Co-Delivery of Hydrophobic and Hydrophilic Drugs to Improve Acne Vulgaris Therapy. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-7269052/v1>

68. Seema, M., Veeresh, T., Muthukumar, S. P. (2025). Boosting Curcumin Bioavailability: Unveiling the Potential of Sodium Caseinate Nanoparticle Microneedle Patches. *Polymers for Advanced Technologies*, 36 (8). <https://doi.org/10.1002/pat.70279>

69. Lammerding, L. C., Breikreutz, J. (2023). Technical evaluation of precisely manufacturing customized microneedle array patches via inkjet drug printing. *International Journal of Pharmaceutics*, 642, 123173. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123173>

70. Fahad, F., Ahn, M., Soo Kim, B. (2025). Advanced 3D-printed microneedle patches for smart drug delivery in wound care. *International Journal of Bioprinting*, 8514. <https://doi.org/10.36922/ijb.8514>

71. Zhang, S., Wei, M., Luan, C., Gao, B. (2025). Bio-inspired wearable polymer microneedle patches: pioneering diabetic wound therapy for the horizon. *RSC Advances*, 15 (39), 32509–32535. <https://doi.org/10.1039/d5ra02557e>

72. Tabriz, A. G., Viegas, B., Okereke, M., Uddin, M. J., Lopez, E. A., Zand, N. et al. (2022). Evaluation of 3D Printability and Biocompatibility of Microfluidic Resin for Fabrication of Solid Microneedles. *Micromachines*, 13 (9), 1368. <https://doi.org/10.3390/mi13091368>

73. Rajabi, M., Roxhed, N., Shafagh, R. Z., Haraldson, T., Fischer, A. C., Wijngaart, W. van der et al. (2016). Flexible and Stretchable Microneedle Patches with Integrated Rigid Stainless Steel Microneedles for Transdermal Biointerfacing. *PLOS ONE*, 11 (12), e0166330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166330>

74. Su, Y., Shahriar, S. S. M., Andrabi, S. M., Wang, C., Sharma, N. S., Xiao, Y. et al. (2024). It Takes Two to Tangle: Microneedle Patches Co-delivering Monoclonal Antibodies and Engineered Antimicrobial Peptides Effectively Eradicate Wound Biofilms. *Macromolecular Bioscience*, 24 (5). <https://doi.org/10.1002/mabi.202300519>

75. Lin, X., Jia, Q., Lin, X., Shi, J., Gong, W., Shen, K. et al. (2025). Galvanic Cell Bipolar Microneedle Patches for Reversing Photoaging Wrinkles. *Advanced Materials*, 37 (16). <https://doi.org/10.1002/adma.202500552>

76. Sun, L., Fan, L., Bian, F., Chen, G., Wang, Y., Zhao, Y. (2021). MXene-Integrated Microneedle Patches with Innate Molecule Encapsulation for Wound Healing. *Research*, 2021. <https://doi.org/10.34133/2021/9838490>

77. Nadeem, A. Y., Ul Islam, M., Khan, S., Al-Suhaimi, E. A., Shehzad, A., Noor, A. (2025). Transdermal glucose responsive composite polymeric microneedle patches for personalized diabetes treatment: A novel approach to precision medicine. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 111, 107161. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2025.107161>

78. Arshad, M. S., Gulfam, S., Zafar, S., Jalil, N. A., Ahmad, N., Qutachi, O. et al. (2022). Engineering of tetanus toxin-loaded polymeric microneedle patches. *Drug Delivery and Translational Research*, 13 (3), 852–861. <https://doi.org/10.1007/s13346-022-01249-9>

79. Coates, I. A., Driskill, M. M., Rajesh, N. U., Lipkowitz, G., Ilyin, D., Xu, Y. et al. (2025). Free-Form Microfluidic Microneedle Array Patches. <https://doi.org/10.1101/2025.02.03.635973>

80. Zeng, J., Lu, M., Wang, Y., Zhao, X., Zhao, Y. (2024). Photothermal Fish Gelatin-Graphene Microneedle Patches for Chronic Wound Treatment. *Small*, 20 (48). <https://doi.org/10.1002/smll.202405847>

81. Fan, L., Wang, Y., Wang, L., Lin, X., Wang, X., Shang, L. et al. (2025). Breathable core-shell microneedle patches for diabetic wound treatment. *Materials Futures*, 4 (2), 025402. <https://doi.org/10.1088/2752-5724/adcb6c>

82. González García, L. E., MacGregor, M., Cavallaro, A., Koynov, K., Vasilev, K. (2022). Plasma polymer barrier layers to control the release kinetics from dissolvable microneedle patches. *Plasma Processes and Polymers*, 19 (12). <https://doi.org/10.1002/ppap.202200099>

83. Jeong, J.-O., Lim, Y.-M., Lee, J. Y., Park, J.-S. (2023). Polyvinylpyrrolidone based graphene oxide hydrogels by radiation crosslinking for conductive microneedle patches. *European Polymer Journal*, 184, 111726. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2022.111726>

84. Gan, J., Sun, L., Tang, W., Zhao, Y., Bi, Y. (2025). Separable cryo-microneedle patches delivery with capsaicin integrated mesoporous dopamine for obesity treatment. *Journal of Nanobiotechnology*, 23 (1). <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03645-y>

85. Roy, S., Ghosh, B., Chandra, A., Das, D., Ghosh, P., Choudhury, S., Bose, A., Dinda, S. C. (2025). Enhanced bioavailability of lobe-glitzone via dissolving microneedle patches in rats. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 17, 488–498. <https://doi.org/10.22159/ijap.2025v17i5.54818>

86. Balghonaim, F. A., Chandru, K. K., Krishnegowda, M. B., Naveen, N. R., Goudanavar, P., Joshi, V. et al. (2025). Formulation and Evaluation of Bosentan Monohydrate-loaded Liposome-based Dissolving Microneedle Array Patches. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 17 (1), 37–52. <https://doi.org/10.1177/0976500x251327444>

87. Arshad, M. S., Zafar, S., Zahra, A. T., Zaman, M. H., Akhtar, A., Kucuk, I. et al. (2020). Fabrication and characterization of self-applicating heparin sodium microneedle patches.

Journal of Drug Targeting, 29 (1), 60–68. <https://doi.org/10.1080/1061186x.2020.1795180>

88. Fan, L., Wang, L., Wang, X., Li, M., Gu, H., Zhang, H. (2025). Multifunctional Silk and Gelatin Composed Microneedle Patches for Enhanced Wound Healing. *Smart Medicine*, 4 (1). <https://doi.org/10.1002/smmd.137>

89. Su, Y., Andrabi, S. M., Shahriar, S. M. S., Wong, S. L., Wang, G., Xie, J. (2023). Triggered release of antimicrobial peptide from microneedle patches for treatment of wound biofilms. *Journal of Controlled Release*, 356, 131–141. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.02.030>

90. Ali, S., Ahmad, Z., Mahmood, A., Khan, M. I., Siddique, W., Latif, R. et al. (2025). Enhanced Transdermal Drug Delivery of Labetalol via Nanoparticle-Loaded Dissolvable Microneedle Patches. *BioNanoScience*, 15 (1). <https://doi.org/10.1007/s12668-025-01799-5>

91. Hu, F., Gao, Q., Liu, J., Chen, W., Zheng, C., Bai, Q. et al. (2023). Smart microneedle patches for wound healing and management. *Journal of Materials Chemistry B*, 11 (13), 2830–2851. <https://doi.org/10.1039/d2tb02596e>

92. Wang, X., Zhang, X., Zhao, Y., Zhan, X., Hu, C., Li, H. et al. (2025). Recombinant human collagen microneedle patches loaded with PRP for diabetic wound treatment. *Journal of Materials Chemistry B*, 13 (31), 9607–9624. <https://doi.org/10.1039/d5tb00836k>

93. Avcil, M., Klokkers, J., Jeong, D., Celik, A. (2025). Efficacy of Dissolvable Microneedle Patches with Skincare Actives in Acne Management: A Monocentric Clinical Study. *Biologics*, 5 (2), 15. <https://doi.org/10.3390/biologics5020015>

94. Ju, H. J., Kim, J. Y., Jeong, D. H., Lee, M.-S., Kim, G. M., Bae, J. M., Lee, J. H. (2025). Additional Use of Hyaluronic Acid-Based Dissolving Microneedle Patches to Treat Psoriatic Plaques: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Dermatology*, 37 (2), 105. <https://doi.org/10.5021/ad.24.024>

95. Babakurd, F. M., Azzawi, S. K., Alkhouli, M., Al-Nerabieah, Z. (2024). Evaluation of EMLA cream with microneedle patches in palatal anesthesia in children: a randomized controlled clinical trial. *Scientific Reports*, 14 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66212-9>

96. Ding, Y., Wang, J., Li, J., Cheng, Y., Zhou, S., Zhang, Y. et al. (2025). Tβ4-Engineered ADSC Extracellular Vesicles Rescue Cell Senescence Through Separable Microneedle Patches for Diabetic Wound Healing. *Advanced Science*, 12 (26). <https://doi.org/10.1002/advs.202505009>

97. Zheng, K., Zhou, T., Xiao, E., Wei, Q., Zhao, C. (2023). Human collagen decorating microneedle patches for transdermal therapy. *Journal of Polymer Science*, 62 (14), 3171–3182. <https://doi.org/10.1002/pol.20230597>

98. La Malfa, F., van Hulst, I., Maaden, K., Ossendorp, F., Stauffer, U. (2023). Evaluation of microneedle patches for improved intradermal delivery of molecularly-defined cancer vaccines. *ResearchGate*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.21124.50560>

99. Lee, M., Jeong, D., Yoon, K., Jin, J., Back, Y. W., Jang, I.-T. et al. (2025). Inactivated mycobacterium paragoniae delivered via microneedle patches as a novel tuberculosis booster vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 21 (1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2507473>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.352766

DEVELOPMENT OF TWO SPECTROPHOTOMETRIC METHODS FOR THE DETERMINATION OF BILASTINE IN TABLETS

p. 43–51

Iryna Ivanusa, PhD, Associate Professor, Department «Pharmaceutical Chemistry», I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

E-mail: ivanusa@tdmu.edu.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9803-588X>

Alina-Mariia Horoshko, Department «Pharmaceutical Chemistry», I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-3284-5153>

Anna Staranchuk, Department «Pharmaceutical Chemistry», I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-6750-9405>

Mariya Mykhalkiv, PhD, Associate Professor, Department «Pharmaceutical Chemistry», I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8574-6412>

The aim of the work was to develop two simple, rapid, economically available spectrophotometric methods for the determination of bilastine in tablets based on the reaction with sulfonephthalein dyes (bromphenol blue (BPB) and thymol blue (TB)).

***Materials and methods.** Analytical instrumentation: Shimadzu UV-1800 double beam UV-VIS spectrophotometer (Japan) with attached UV-Probe ver. 2.62 software, RAD WAG AS 200/C precise analytical balance (Poland). Bilastine (purity ≥ 99% (LC)) was purchased from Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. Nixar tablets 20 mg were purchased from a local pharmacy.*

***Results and discussion.** Two spectrophotometric methods for the determination of bilastine in tablets have been developed. Different sulfophthalein dyes (bromphenol blue, thymol blue, bromocresol green, bromthymol blue, bromocresol purple) have been tested in order to choose the optimal reagent for the method development. The experimental research results led to the selection of BPB and TB as the reagents. Methanol was used as the solvent in reaction of bilastine with BPB, while 20% methanol-ethyl acetate solution was used for TB.*

The optimal conditions for the quantitative determination of bilastine in tablets by using BPB were established: concentration – 1.08×10^{-3} mol/L, volume of BPB solution – 1.00 mL, wavelength – 596 nm, reaction time – 5 min, solution temperature – 25°C. The optimal conditions for the quantitative determination of bilastine in tablets by using TB were established: concentration – 4.34×10^{-4} mol/L, volume of TB solution – 1.00 mL, wavelength – 416 nm, reaction time – 5 min, solution temperature – 25°C.

The spectrophotometric method of the quantitative determination of bilastine in tablets by using BPB was linear in the concentration range of 0.5–7.5 µg/mL, LOD – 0.25 µg/mL, LOQ –

0.76 µg/mL; by using TB was linear in the concentration range of 2.00–18.00 µg/mL, LOD – 0.63 µg/mL, LOQ – 1.92 µg/mL. Both methods demonstrated acceptable robustness, accuracy, and precision, meeting all validation criteria. The «greenness» assessment results confirmed that both methods are excellent from a green analytical chemistry perspective.

Conclusions. The developed methods can be used as an alternative method for the routine analysis of bilastine in tablets

Keywords: bilastine, tablets, spectrophotometry, sulfophthalein dyes, validation, quantitative determination

References

- Wang, J., Zhou, Y., Zhang, H., Hu, L., Liu, J., Wang, L. et al. (2023). Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8 (1). <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01344-4>
- Varshney, J., Varshney, H. (2015). Allergic Rhinitis: an Overview. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 67 (2), 143–149. <https://doi.org/10.1007/s12070-015-0828-5>
- Parisi, G. F., Licari, A., Papale, M., Manti, S., Salpietro, C., Marseglia, G. L., Leonardi, S. (2020). Antihistamines: ABC for the pediatricians. *Pediatric Allergy and Immunology*, 31 (S24), 34–36. Portico. <https://doi.org/10.1111/pai.13152>
- Kawauchi, H., Yanai, K., Wang, D.-Y., Itahashi, K., Okubo, K. (2019). Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (1), 213. <https://doi.org/10.3390/ijms20010213>
- Bilastine. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/185460> Last accessed: 01.05.2025
- Church, M. K., Tiongo-Recto, M., Ridolo, E., Novák, Z. (2019). Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Current Medical Research and Opinion*, 36 (3), 445–454. <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1681134>
- Demonte, A., Guanti, M. B., Liberati, S., Biffi, A., Fernando, F., Fainello, M., Pepe, P. (2018). Bilastine safety in drivers who need antihistamines: new evidence from high-speed simulator driving test on allergic patients. *European review for medical and pharmacological sciences*, 22 (3), 820–828. https://doi.org/10.26355/eurrev_201802_14318
- Kowal, K., DuBuske, L. (2014). Bilastine as a Potential Treatment in Allergic Rhinitis. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 28 (4), 312–316. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4049>
- Bilastine tablets (monograph version 1.0) (2022). Indian Pharmacopoeia Commission. Indian Pharmacopoeia. Available at: https://ipc.gov.in/images/Bilastine_Tablets_version_1.0.pdf
- Patel, Dr. S., Pasha, Dr. T. Y. (2022). Stability Indicating Isocratic HPLC Method for Bilastine and Characterization of Forced Degradation Products by LC-MS/MS. *International Journal of Life Science and Pharma Research*, P83–P93. <https://doi.org/10.22376/ijlpr.2023.13.1.sp1.p83-p93>
- Pathak, B. J., Bhattacharjee, A., Zaman, H., Saihia, H. B., Kapil, M. J., Kumar, S. et al. (2025). New RP-HPLC method for Bilastine estimation in pharmaceutical and bulk dose form. *Journal of Chemical Health Risks*, 15 (2), 99–105. <https://doi.org/10.52783/jchr.v15.i2.7707>
- Prathyusha, P., Sundararajan, R., Bhanu, P., Mukthinthalapati, M. A. (2020). A new stability indicating RP-HPLC method for determination of Bilastine in bulk and pharmaceutical formulation. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13 (6), 2849. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2020.00507.7>
- Chowdary, V. A., Anusha, K., Muneer, S. (2017). Method development and validation of new rp-hplc method for the estimation of bilastine in pharmaceutical dosage form. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6 (8), 2297–2315. <https://doi.org/10.20959/wjpps20178-9923>
- Patel, K. K., Patel, A. M., Patel, C. N. (2021). A new simple RP-HPLC Method development, Validation and Forced degradation studies of Bilastine. *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*, 11 (3), 183–187. <https://doi.org/10.52711/2231-5675.2021.00031>
- Beltagi, A. M., Lashin, I. A., Essa, W. A., Hathoot, A. A., Azzem, M. A. (2021). Evolution and effectiveness of HPLC Technique for rapid estimation of an Antiallergenic agent Bilastine. *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*, 11 (2), 57–62. <https://doi.org/10.52711/2231-5675.2021.00011>
- Bilastine Product Information (2022). Cayman Chemical. Available at: <https://cdn.caymanchem.com/cdn/insert/28375.pdf>
- Kumar, J., Babra, S., Saini, D., Tiwari, A. (2022). BILASTINE: A Drug Review. *International Journal of Innovative Research in Technology*, 9 (7), 471–475. Available at: https://ijirt.org/publishedpaper/IJIRT157524_PAPER.pdf
- 2D Structure. Bromophenol Blue (Compound). PubChem. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8272#section=Structures>
- 2D Structure. Thymol Blue (Compound). PubChem. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/65565>
- Green Solvent Selection Tool. Available at: <https://green-solvent-tool.herokuapp.com/>
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». Available at: <https://sphu.org/napryamky-diyalnosti/viddil-dfu/dfu-2-0/1-j-tom-dfu-2-0>
- Pena-Pereira, F., Wojnowski, W., Tobiszewski, M. (2020). AGREE – Analytical GREENness Metric Approach and Software. *Analytical Chemistry*, 92 (14), 10076–10082. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01887>
- Mansour, F. R., Omer, K. M., Plotka-Wasyłka, J. (2024). A total scoring system and software for complex modified GAPI (ComplexMoGAPI) application in the assessment of method greenness. *Green Analytical Chemistry*, 10, 100126. <https://doi.org/10.1016/j.greeac.2024.100126>
- Horyn, M., Kryskiw, L., Kucher, T., Zarivna, N., Poliak, O., Logoyda, L. (2025). Novel ecofriendly spectrophotometric methods for the determination of six dihydropyridines calcium channel blockers through derivatization with sulfophthalein dye: application to tablet analysis. *BMC Chemistry*, 19 (1). <https://doi.org/10.1186/s13065-024-01378-x>
- Halka, L., Kucher, T., Piponski, M., Kryskiw, L., Zarivna, N., Horyn, M. et al. (2024). Four ecofriendly spectrophotometric methods for the determination of perindopril through derivatization with sulphophthalein dyes: application to

tablet analysis. BMC Chemistry, 18 (1). <https://doi.org/10.1186/s13065-024-01326-9>

26. Halka, L., Kucher, T., Kryskiw, L., Piponski, M., Horyn, M., Poliak, O. et al. (2024). Full green assay of rosuvastatin utilizing sulphophthalein dyes: application to tablet analysis. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 4 (50), 4–13. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.310564>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.340895

ENGINEERING CHITOSAN–EXENATIDE NANOCOMPLEXES WITH FATTY ACIDS FOR IMPROVED PEPTIDE DELIVERY

p. 52–62

Rana Hani Mohammed Ali Al-Shaikh Hamed, PhD, Assistant Professor, University Lecturer, Department of Pharmacology, College of Medicine, Aliraqia University, Hiba Khatun str., 22, Al-Adhamiya, Baghdad, Iraq

E-mail: rana.hani@aliraqia.edu.iq

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0452-3925>

Muhammed Hameed Faadh Hsn Al-Jumaily, M. B. Ch. B. – F.I.B.M.S. Specialists Neurosurgeon, Harzkllinikum Dorothea Christiane Erxleben, Ditfurter Weg 24, Quedlinburg, Germany, 06484

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3455-5963>

Diabetes Mellitus (DM) is a common endocrine disorder responsible for high morbidity and mortality worldwide. The standard medical treatment for DM is oral hypoglycemic agents and/or insulin. Exenatide, a glucagon-like peptide, has been used to reduce blood sugar and treat DM in the last 20 years. Exenatide administration is limited to parenteral routes. The development of an orally administered Exenatide represents a worthy study that provides significant benefits to patients with diabetes by improving compliance and adherence to the treatment and reduce the burden of frequent injections and enhance treatment outcomes.

The aim of the study is to prepare Exenatide as an oral drug delivery system by combining the advantages of nanoencapsulation with the use of an oily vehicle using fatty acids.

Method: The polyelectrolyte complexation method was used to prepare Exenatide-chitosan complexes (PEC) as an aqueous environment in order to create orally administered Exenatide. The potential of PEC -fatty acids nanoparticles as oral delivery carriers of Exenatide was studied.

Results: The sizes of the formed nanodispersed particles were different when loaded with diluted chitosan or PEC. The vortex mechanical mixing method produced superior results and provided about 20% greater Exenatide gastrointestinal protection than the stirring mechanical method. The results indicated that hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD) had a more promising effect on oleic acid formula (F4), providing 87.1% Exenatide gastrointestinal protection but with a larger nanodispersed particle size of 200 nm. However, it did not produce significantly better results for linoleic acid (F8), which provided 81.6% gastrointestinal protection and a nanodispersed particle size of 210 nm. An in vivo study showed that formula F4 has the C_{max} of

Exenatide with T_{max} of 3 h. Blood glucose was effectively reduced to a level of 91 mg/dl level within 3 h, with a sustained reduction up to 8 h.

Conclusion: Exenatide could be protected from gastrointestinal enzymes by incorporation into chitosan lipid-based formulation. The vortexing mechanical mixing method is preferred method for the preparation. The use of the HP- β -CD improved gastrointestinal protection. The formula F4 is a promising oral alternative to the paraenteral Exenatide

Keywords: Exenatide, chitosan, fatty acids, polyelectrolyte complex (PEC)

References

- Shi, Y., Sun, X., Zhang, L., Sun, K., Li, K., Li, Y., Zhang, Q. (2018). Fc-modified exenatide-loaded nanoparticles for oral delivery to improve hypoglycemic effects in mice. Scientific Reports, 8 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19170-y>
- Yang, J.-M., Wu, L.-J., Lin, M.-T., Lu, Y.-Y., Wang, T.-T., Han, M. et al. (2022). Construction and Evaluation of Chitosan-Based Nanoparticles for Oral Administration of Exenatide in Type 2 Diabetic Rats. Polymers, 14 (11), 2181. <https://doi.org/10.3390/polym14112181>
- Phan, T. N. Q., Ismail, R., Le-Vinh, B., Zaichik, S., Laffleur, F., Bernkop-Schnürch, A. (2020). The Effect of Counterions in Hydrophobic Ion Pairs on Oral Bioavailability of Exenatide. ACS Biomaterials Science & Engineering, 6 (9), 5032–5039. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.0c00637>
- Aranaz, I., Alcántara, A. R., Civera, M. C., Arias, C., Elorza, B., Heras Caballero, A., Acosta, N. (2021). Chitosan: An Overview of Its Properties and Applications. Polymers, 13 (19), 3256. <https://doi.org/10.3390/polym13193256>
- Sweidan, K., Jaber, A.-M., Al-Jbour, N., Obaidat, R., Al Remawi, M., Badwan, A. (2011). Further investigation on the degree of deacetylation of chitosan determined by potentiometric titration. Journal of Excipients and Food Chemistry, 2 (1), 16–25.
- Naso, J. N., Bellesi, F. A., Pizonas Ruiz-Henestrosa, V. M., Pilosof, A. M. R. (2021). A new methodology to assess the solubility of fatty acids: Impact of food emulsifiers. Food Research International, 139, 109829. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109829>
- Elsayed, A., Remawi, M. A., Qinna, N., Farouk, A., Badwan, A. (2009). Formulation and characterization of an oily-based system for oral delivery of insulin. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 73 (2), 269–279. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2009.06.004>
- Ismail, R., Phan, T. N. Q., Laffleur, F., Csóka, I., Bernkop-Schnürch, A. (2020). Hydrophobic ion pairing of a GLP-1 analogue for incorporating into lipid nanocarriers designed for oral delivery. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 152, 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2020.04.025>
- Douglas-Gallardo, O. A., Christensen, C. A., Strumia, M. C., Pérez, M. A., Gomez, C. G. (2019). Physico-chemistry of a successful micro-reactor: Random coils of chitosan backbones used to synthesize size-controlled silver nanoparticles. Carbohydrate Polymers, 225, 115241. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115241>
- Younes, I., Rinaudo, M. (2015). Chitin and Chitosan Preparation from Marine Sources. Structure, Properties

and Applications. *Marine Drugs*, 13 (3), 1133–1174. <https://doi.org/10.3390/md13031133>

11. Yuan, H., Xiao, P., Wang, F., Guo, C., Pan, S., Jiang, M. et al. (2025). Linoleic acid co-administration promotes oral delivery of exenatide-loaded butyrate-decorated nanocapsules. *Journal of Controlled Release*, 382, 113744. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2025.113744>

12. Tekeli, M. C., Aktas, Y., Celebi, N. (2021). Oral self-nanoemulsifying formulation of GLP-1 agonist peptide exendin-4: development, characterization and permeability assessment on Caco-2 cell monolayer. *Amino Acids*, 53 (1), 73–88. <https://doi.org/10.1007/s00726-020-02926-0>

13. Zulfakar, M. H., Pubadi, H., Ibrahim, S. I., Hairul, N. M. (2024). Medium-Chain Triacylglycerols (MCTs) and Their Fractions in Drug Delivery Systems : A Systematic Review. *Journal of Oleo Science*, 73 (3), 293–310. <https://doi.org/10.5650/jos.ess23204>

14. Smail, S. S., Ghareeb, M. M., Omer, H. K., Al-Kinani, A. A., Alany, R. G. (2021). Studies on Surfactants, Cosurfactants, and Oils for Prospective Use in Formulation of Ketorolac Tromethamine Ophthalmic Nanoemulsions. *Pharmaceutics*, 13 (4), 467. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040467>

15. Djekic, L., Primorac, M. (2008). The influence of cosurfactants and oils on the formation of pharmaceutical microemulsions based on PEG-8 caprylic/capric glycerides. *International Journal of Pharmaceutics*, 352 (1-2), 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.10.041>

16. Ibrahim, S. A., Li, S. K. (2009). Efficiency of Fatty Acids as Chemical Penetration Enhancers: Mechanisms and Structure Enhancement Relationship. *Pharmaceutical Research*, 27 (1), 115–125. <https://doi.org/10.1007/s11095-009-9985-0>

17. Mukherjee, S., Shanmugam, G. (2023). A Novel Surfactant with Short Hydrophobic Head and Long Hydrophilic Tail Generates Vesicles with Unique Structural Feature. *Small*, 19 (19). <https://doi.org/10.1002/smll.202206906>

18. Ribeiro, E. F., de Barros-Alexandrino, T. T., Assis, O. B. G., Junior, A. C., Quiles, A., Hernando, I., Nicoletti, V. R. (2020). Chitosan and crosslinked chitosan nanoparticles: Synthesis, characterization and their role as Pickering emulsifiers. *Carbohydrate Polymers*, 250, 116878. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116878>

19. Benamer Oudih, S., Tahtat, D., Nacer Khodja, A., Mahlous, M., Hammache, Y., Guittoum, A., Kebbouche Gana, S. (2023). Chitosan nanoparticles with controlled size and zeta potential. *Polymer Engineering & Science*, 63 (3), 1011–1021. <https://doi.org/10.1002/pen.26261>

20. Butnaru, E., Stoleru, E., Brebu, M. A., Darie-Nita, R. N., Barga, A., Vasile, C. (2019). Chitosan-Based Bionanocomposite Films Prepared by Emulsion Technique for Food Preservation. *Materials*, 12 (3), 373. <https://doi.org/10.3390/ma12030373>

21. Vargas, M., Albors, A., Chiralt, A., González-Martínez, C. (2009). Characterization of chitosan–oleic acid composite films. *Food Hydrocolloids*, 23 (2), 536–547. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2008.02.009>

22. Brunel, F., Véron, L., David, L., Domard, A., Delair, T. (2008). A Novel Synthesis of Chitosan Nanoparticles in Reverse Emulsion. *Langmuir*, 24 (20), 11370–11377. <https://doi.org/10.1021/la801917a>

23. Eczacioglu, N., Postina, A., Ebert, M., Laffleur, F., Kali, G., Seybold, A., Bernkop-Schnürch, A. (2025). Self-emulsifying drug delivery systems: A comparison of dry and wet reverse micelles. *Acta Biomaterialia*, 202, 545–558. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2025.07.027>

24. Álvarez-García, S., Couarraze, L., Matos, M., Gutiérrez, G. (2024). Lycopene-Loaded Emulsions: Chitosan Versus Non-Ionic Surfactants as Stabilizers. *Molecules*, 29 (21), 5209. <https://doi.org/10.3390/molecules29215209>

25. Bowman, K., Leong, K. W. (2006). Chitosan nanoparticles for oral drug and gene delivery. *International Journal of Nanomedicine*, 1 (2), 117–128. <https://doi.org/10.2147/nano.2006.1.2.117>

26. Claus, V., Spleis, H., Federer, C., Zöller, K., Wißel, R., Laffleur, F. et al. (2023). Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS): In vivo-proof of concept for oral delivery of insulin glargine. *International Journal of Pharmaceutics*, 639, 122964. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.122964>

27. Li, H., Zhang, Z., Bao, X., Xu, G., Yao, P. (2018). Fatty acid and quaternary ammonium modified chitosan nanoparticles for insulin delivery. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 170, 136–143. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.05.063>

28. Kuroiwa, T., Shino, H., Yoshioka, T., Doi, T., Nishinomiya, T. (2022). Flavor encapsulation into chitosan-oleic acid complex particles and its controlled release characteristics during heating processes. *LWT*, 167, 113815. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113815>

29. Kurniawan, J., Suga, K., Kuhl, T. L. (2017). Interaction forces and membrane charge tunability: Oleic acid containing membranes in different pH conditions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*, 1859 (2), 211–217. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2016.11.001>

30. Boughanmi, R., Oelmann, M., Steinbach, C., Schwarz, S. (2024). Comparative Study on Polyelectrolyte Complex Formation of Chitosan and Pectin or PEMA: Effects of Molecular Weight and Mixing Speed. *Polysaccharides*, 5 (4), 842–856. <https://doi.org/10.3390/polysaccharides5040052>

31. Tiwari, G., Tiwari, R., Rai, A. (2010). Cyclodextrins in delivery systems: Applications. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, 2 (2), 72–79. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.67003>

32. Zapadka, K. L., Becher, F. J., Gomes dos Santos, A. L., Jackson, S. E. (2017). Factors affecting the physical stability (aggregation) of peptide therapeutics. *Interface Focus*, 7 (6), 20170030. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2017.0030>

33. Musuc, A. M. (2024). Cyclodextrins: Advances in Chemistry, Toxicology, and Multifaceted Applications. *Molecules*, 29 (22), 5319. <https://doi.org/10.3390/molecules29225319>

34. Kali, G., Haddadzadegan, S., Bernkop-Schnürch, A. (2024). Cyclodextrins and derivatives in drug delivery: New developments, relevant clinical trials, and advanced products. *Carbohydrate Polymers*, 324, 121500. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121500>

35. Sarabia-Vallejo, Á., Caja, M. del M., Olives, A. I., Martín, M. A., Menéndez, J. C. (2023). Cyclodextrin Inclusion Complexes for Improved Drug Bioavailability and Activity: Synthetic and Analytical Aspects. *Pharmaceutics*, 15 (9), 2345. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092345>

36. Cid-Samamed, A., Rakmai, J., Mejuto, J. C., Simal-Gandara, J., Astray, G. (2022). Cyclodextrins inclusion

complex: Preparation methods, analytical techniques and food industry applications. *Food Chemistry*, 384, 132467. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132467>

37. Fonte, P., Nogueira, T., Gehm, C., Ferreira, D., Sarmiento, B. (2011). Chitosan-coated solid lipid nanoparticles enhance the oral absorption of insulin. *Drug Delivery and Translational Research*, 1 (4), 299–308. <https://doi.org/10.1007/s13346-011-0023-5>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.353006

PREFORMULATION STUDIES ON THE DEVELOPMENT OF A TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM WITH CAPTOPRIL

p. 63–68

Tatyana Shyteyeva, PhD, Leading Researcher, State Research Laboratory for Quality Control of Medicinal Products, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2269-2269>

Elena Bezchasnyuk, PhD, Associate Professor, State Research Laboratory for Quality Control of Medicinal Products, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3923-4755>

Oleg Kryskiv, PhD, Associate Professor, Department of General Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: oleg.kryskiv@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0274-2430>

The article presents the results of a study of the process of captopril penetration through a semipermeable membrane by in vitro dialysis to practically confirm the possibility of its use for creating new forms of delivery – transdermal therapeutic systems (TTS).

The aim: *Preformulation studies of pharmaceutical development of a transdermal dosage form of TTS with antihypertensive action with captopril, determination of the nature and kinetic parameters of the process of captopril permeability through a semipermeable membrane in vitro, as well as the influence of the initial concentration of the selected active pharmaceutical ingredient (API) on this process.*

Materials and methods: *At the initial stage of development of antihypertensive TTS, the in vitro process of captopril permeability through a semi-permeable membrane by dialysis was investigated at (37 ± 0.5) °C. A phosphate buffer solution (pH 7.4) was used as a diffusion medium. The initial concentration of captopril in the donor solution was 30 mg/ml.*

Results: *Based on the analysis of the obtained experimental values of the amount of the studied substance in the sample of dialysate X_i and the specific flux gradient per unit of time ΔQ , it was noted that the process of captopril permeability in model conditions is characterized by a uniform rate and corresponds to zero-order kinetics. The high value of the correlation coefficient $R = 0.9996$ for the obtained kinetic equation confirms the lin-*

ear dependence of passage through the membrane of the studied substance on time.

Conclusion: *Studies conducted to determine quantitative permeability characteristics have shown, first, the ability of molecules of the selected substances to overcome membrane barriers and allow a positive assessment of the acceptability of this active pharmaceutical ingredient as attractive for the creation of TTS*

Keywords: *hypertension, captopril, in vitro permeability, transdermal therapeutic system (TTS)*

References

- Mills, K. T., Stefanescu, A., He, J. (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*, 16 (4), 223–237. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C. et al. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, 71 (6), 1269–1324. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000066>
- Hypertension. World Health Organization. Available at: https://www.who.int/health-topics/hypertension/#tab=tab_1
- World Hypertension Day 2023. International Society of Hypertension. Available at: <https://ish-world.com/world-hypertension-day-2023/>
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D. et al. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75 (6), 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15026>
- Herman, L. L., Padala, S. A., Ahmed, I., Bashir, K. (2023). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI). *StatPearls*. StatPearls Publishing. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613705/>
- Chen, Y. J., Li, L. J., Tang, W. L., Song, J. Y., Qiu, R., Li, Q. et al. (2018). First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018 (11). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008170.pub3>
- Marte, F., Sankar, P., Patel, P., Cassagnol, M. (2024). Captopril. *StatPearls*. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535386/>
- Obied, A. H. H., Ahmed, A. A. E. (2021). Evaluation of the clinical outcome of captopril use for hypertensive urgency in Khartoum State's emergency centres. *African Journal of Emergency Medicine*, 11 (1), 202–206. <https://doi.org/10.1016/j.afjem.2020.10.003>
- Captopril (Captoprilum). Compendium. Available at: <https://compendium.com.ua/akt/67/3102/captoprilum/>
- Shyteyeva, T., Bezchasnyuk, E., Kryskiv, O., Grynenko, V. (2023). Substantiation of creation of transdermal forms of drug delivery with antihypertensive action. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (44), 104–113. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.286303>
- Pastore, M. N., Kalia, Y. N., Horstmann, M., Roberts, M. S. (2015). Transdermal patches: history, development

and pharmacology. *British Journal of Pharmacology*, 172 (9), 2179–2209. <https://doi.org/10.1111/bph.13059>

13. Patches, transdermal. (2016) Ph. Eur. 10.0. Strasbourg: Council of Europe, 925. Available at: <https://www.scribd.com/document/508063535/European-Pharmacopoeia-10-0#page=957>

14. Vachhal, I. K., Kumar, K., Joshi, A., Rajput, V. (2023). Transdermal patches: updated review as a novel drug delivery system. *UPI Journal of Pharmaceutical, Medical and Health Sciences*, 6 (4), 7–11. <https://doi.org/10.37022/jpmhs.v6i4.95>

15. Xu, F., Qiu, Z., Zhang, M., Ren, Y., Kong, L., Liu, Y. et al. (2025). Transdermal Drug Delivery Systems: A Comprehensive Review of Mechanisms, Technologies, and Clinical Applications. *Pharmaceutical Research*, 42 (12), 2429–2442. <https://doi.org/10.1007/s11095-025-03962-9>

16. Crasta, A., Painginkar, T., Sreedevi, A., Pawar, S. D., Badamane Sathyanarayana, M. et al. (2025). Transdermal drug delivery system: A comprehensive review of innovative strategies, applications, and regulatory perspectives. *OpenNano*, 24, 100245. <https://doi.org/10.1016/j.onano.2025.100245>

17. Lee, H., Song, C., Baik, S., Kim, D., Hyeon, T., Kim, D.-H. (2018). Device-assisted transdermal drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 127, 35–45. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.08.009>

18. Global Transdermal Drug Delivery Market Trends and Drivers, Restraints, and Opportunities 2017–2023 (2018). Dublin. PRNewswire. Available at: <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-transdermal-drug-delivery-market-2017-2023-key-players-are-3m-boehringer-ingelheim-johnson-and-johnson-mylan-nv-novartis-and-glaxosmithkline-300591034.html>

19. Ramadon, D., McCrudden, M. T. C., Courtenay, A. J., Donnelly, R. F. (2021). Enhancement strategies for transdermal drug delivery systems: current trends and applications. *Drug Delivery and Translational Research*, 12 (4), 758–791. <https://doi.org/10.1007/s13346-021-00909-6>

20. Uttekar, P., Kulkarni, A., Chaudhari, P., Dhage, M., Dhangarmali, V. (2016). Formulation and evaluation of captopril transdermal patches for the treatment of hypertension. *Der Pharmacia Lettre*, 8 (5), 12–16. Available at: <https://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/formulation-and-evaluation-of-captopril-transdermal-patches-for-the-treatment-of-hypertension.pdf>

21. Debasmitha, G., Bhowmick, M., Bhowmick, P. (2023). Fabrication and characterization of ace inhibitor loaded transdermal patches. *International Journal of Allied Medical Sciences and Clinical Research*, 11 (2), 152–161.

22. Ramadon, D., Muliawardani, F., Nisrina, N. A., Tri Hamda, O., Iswandana, R., Wahyuni, T. et al. (2024). Transdermal delivery of captopril using poly(vinyl pyrrolidone)/poly(vinyl alcohol)-based dissolving and hydrogel-forming microneedles: A proof of concept. *European Polymer Journal*, 208, 112860. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2024.112860>

23. Shyteyeva, T., Bezchasnyuk, E., Kryskiv, O. (2022). In vitro Study of the Permeability of Enalapril Maleate through a Semipermeable Membrane in the Process of Pharmaceutical Development of a Transdermal Therapeutic System. *Pharmakeftiki*, 34 (4), 166–173. Available at: <https://pharmakeftiki.hsmc.gr/pj/issue/view/22/22>

24. Shyteyeva, T., Bezchasnyuk, E., Kryskiv, O., Baranova, I. (2024). Biopharmaceutical aspects of the development of

transdermal forms of Lisinopril dihydrate. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 37 (3), 166–170. <https://doi.org/10.2478/cipms-2024-0027>

25. Babiker, M. E., Farah, H. F., Heyam, S. A. (2021) Captopril: An Overview of Discovery, Develop and Post-marketing Surveillan ceasan Effective Anti-hypertensive Drug. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*, 5 (4), 6–9. Available at: <https://actascientific.com/ASPS/ASPS-05-0695.php>

26. Chien, Y. W. (1987). Development of Transdermal Drug Delivery Systems. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 13 (4-5), 589–651. <https://doi.org/10.3109/03639048709105212>

27. Kaptopryl (2014) Derzhavna farmakopeia Ukrainy. Vol. 2. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 347–350.

28. Captopril (Captoprilum) (2016). The International Pharmacopoeia. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/pharmacopoeia/omitted-monographs/captopril.pdf?sfvrsn=7d2ac6d4_5

29. 5.3.N.1. Statystychnyi analiz rezultativ khimichnoho eksperymentu (2023) Derzhavna farmakopeia Ukrainy (druhe vydannia). Dopovnennia 6. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 30–40.

30. 2.9.6. Uniformity of content of single-dose preparations (2016) Ph. Eur. 10.0. Strasbourg, France: Council of Europe, 336. Available at: <https://www.scribd.com/document/508063535/European-Pharmacopoeia-10-0#page=368>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.345892

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NITROGEN-DOPED CARBON DOTS

p. 69–76

Wiwit Sepvianti, Assistant Professor, Department of Chemistry, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, 55281, Department of Blood Bank Technology, STIKES Guna Bangsa Yogyakarta, Sleman, Indonesia, 55283

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1587-0044>

Suherman Suherman, Professor, Department of Chemistry, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, 55281

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3863-1057>

Bambang Purwono, Professor, Department of Chemistry, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, 55281

E-mail: purwono.bambang@ugm.ac.id

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6284-7782>

The aim of our work is to synthesize N-CD and to evaluate its antibacterial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria.

Material and Methods. N-CDs were synthesized from citric acid and urea using a bottom-up approach using microwave-assisted treatment. The nitrogen doping in the CDs structure was studied on an FTIR (Shimadzu IR Prestige-21). The optical properties of N-CDs were detected using fluorescence spectroscopy (Shimadzu RF-6000) and UV-Vis absorption spectroscopy (Shimadzu RF-6000) and UV-Vis absorption spectroscopy (Shimadzu RF-6000)

zu 1800). The size of N-CDs nanoparticles was confirmed on a TEM (JEOL-JEM 1400). Elemental analysis was performed on an ELEMENTAR vario EL cube. The antibacterial activity of N-CDs was investigated using the agar disk diffusion and dilution method against *S.aureus* and *E.coli* bacteria.

Results. The structure and characteristics of N-CDs were confirmed through several stages. The size of N-CDs based on TEM images ranged from 2.4 to 2.6 nm with a fairly uniform size distribution. The success of nitrogen doping was confirmed through fluorescence spectra, UV-vis absorption spectra, FTIR spectra and elemental analysis. The antibacterial activity tests showed that N-CDs were able to inhibit the growth of Gram-positive bacteria (*S. aureus*, clear zone = 9.93 ± 0.2 mm, MIC = 50 $\mu\text{g/mL}$, IC₅₀ = 272 $\mu\text{g/mL}$) and Gram-negative bacteria (*E. coli*, clear zone = 8.29 ± 0.3 mm, MIC = 50 $\mu\text{g/mL}$, IC₅₀ = 339 $\mu\text{g/mL}$) which makes it a broad-spectrum antibacterial candidate.

Conclusions: N-CD was successfully synthesized and exhibited broad bacterial inhibitory activity. However, its inhibitory performance against Gram-positive bacteria was much better, as seen from the clear zone diameter and IC₅₀ values

Keywords: antibacterial, bactericides, carbon dots, *S. aureus*, *E. coli*

References

1. Bindia, E. S., Ramesh, M. D., Arya, B., Bhat, S. G. (2024). Identification of pigmented extremophilic bacteria from mangrove soil with antibiofilm activity on food pathogens. *The Microbe*, 4, 100136. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100136>
2. Kami, W., Ideguchi, S., Miyagi, K., Tasato, D., Higa, F., Nakamura, H. et al. (2025). Bacterial pneumonia co-infection in adult inpatients with coronavirus disease 2019 during the Omicron variants epidemic in Okinawa, Japan: risk factors and clinical outcomes. *Respiratory Investigation*, 63 (6), 1087–1092. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2025.08.006>
3. Kapesa, C., Mumbula, E. M., Kwenda, H. C. (2025). Prevalence of gram-negative bacterial causes of urinary tract infection and their antimicrobial susceptibility profile at the university teaching hospitals in Lusaka, Zambia. *Scientific African*, 27, e02558. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2025.e02558>
4. Mohammed, S. J., Sidiq, M. K., Najmuldeen, H. H., Kayani, K. F., Kader, D. A., Aziz, S. B. (2024). A comprehensive review on nitrogen-doped carbon dots for antibacterial applications. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 12 (6), 114444. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2024.114444>
5. Yang, L., Mao, L., Du, S., Wang, Z., Fu, W., Yao, C. et al. (2025). Highly sensitive and fast response/recovery ammonia sensor based on PANI/LIG at room temperature. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 437, 137710. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2025.137710>
6. Cui, F., Xi, L., Wang, D., Ren, L., Tan, X., Li, X. et al. (2023). Advanced in carbon dot-based hydrogels for antibacterial, detection and adsorption. *Coordination Chemistry Reviews*, 497, 215457. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2023.215457>
7. Zare, I., Zahed Nasab, S., Rahi, A., Ghace, A., Koohkhezri, M., Ramezani Farani, M. et al. (2025). Antimicrobial carbon materials-based quantum dots: From synthesis strategies to antibacterial properties for diagnostic and therapeutic applications in wound healing. *Coordination Chemistry Reviews*, 522, 216211. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.216211>
8. Hussien, N. H., Hasan, A. H., FaqiKhedr, Y. M., Bogoyavlenskiy, A., Bhat, A. R., Jamal, J. (2024). Carbon Dot Based Carbon Nanoparticles as Potent Antimicrobial, Antiviral, and Anticancer Agents. *ACS Omega*, 9 (9), 9849–9864. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c05537>
9. Hua, J., Hua, P., Qin, K. (2023). Highly fluorescent N, F co-doped carbon dots with tunable light emission for multicolor bio-labeling and antibacterial applications. *Journal of Hazardous Materials*, 459, 132331. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132331>
10. Suner, S. S., Sahiner, M., Ayyala, R. S., Bhethanabotla, V. R., Sahiner, N. (2021). Versatile Fluorescent Carbon Dots from Citric Acid and Cysteine with Antimicrobial, Anti-biofilm, Antioxidant, and AChE Enzyme Inhibition Capabilities. *Journal of Fluorescence*, 31 (6), 1705–1717. <https://doi.org/10.1007/s10895-021-02798-x>
11. Raut, J., Patra, D., Mandal, S. M., Mandal, S., Sahoo, P. (2023). Targeted antibacterial potency against multidrug resistance pathogen enhanced with N, S co-doped carbon quantum dots selectively recognizes rifampicin. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 442, 114761. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2023.114761>
12. Khan, B., Wang, H., Wang, Y., Latif, F., Chen, P., Han, M. et al. (2025). Natural-product-derived carbon dots to combat *Candida albicans* infections without drug resistance by multifaceted antifungal mechanisms. *Chemical Engineering Journal*, 523, 168622. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2025.168622>
13. Balouiri, M., Sadiki, M., Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6 (2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
14. Zhao, X., Wang, H., Liu, Q., Chen, X. (2024). Nitrogen, sulfur-doped carbon quantum dots with large Stokes shift for real-time monitoring of pH in living cells. *Talanta*, 269, 125479. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125479>
15. Munusamy, S., Mandlimath, T. R., Swetha, P., Al-Sehemi, A. G., Pannipara, M., Koppala, S. et al. (2023). Nitrogen-doped carbon dots: Recent developments in its fluorescent sensor applications. *Environmental Research*, 231, 116046. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116046>
16. Prado, M. B., Truong, N. T., Wanekaya, A. K. (2023). Improving the quantum yield of nitrogen-doped carbon dots by varying dopant ratios and pH. *Sensors and Actuators Reports*, 6, 100165. <https://doi.org/10.1016/j.snr.2023.100165>
17. Nguyen, M. H., Le, A. T., Pham, V. D., Pham, H. M., Do, H. T., Le, D. T. et al. (2024). A Comprehensive Study on the Antibacterial Activities of Carbon Quantum Dots Derived from Orange Juice against *Escherichia coli*. *Applied Sciences*, 14 (6), 2509. <https://doi.org/10.3390/app14062509>
18. Ozyurt, D., Kobaisi, M. A., Hocking, R. K., Fox, B. (2023). Properties, synthesis, and applications of carbon dots: A review. *Carbon Trends*, 12, 100276. <https://doi.org/10.1016/j.cartre.2023.100276>
19. Michenzi, C., Espro, C., Bressi, V., Celesti, C., Vetrica, F., Salvitti, C., Chiarotto, I. (2023). Electrochemical bottom-up synthesis of biomass-derived carbon dots for promoting Knoevenagel condensation. *Molecular Catalysis*, 544, 113182. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2023.113182>

20. Dehvari, K., Chiu, S.-H., Lin, J.-S., Girma, W. M., Ling, Y.-C., Chang, J.-Y. (2020). Heteroatom doped carbon dots with nanoenzyme like properties as theranostic platforms for free radical scavenging, imaging, and chemotherapy. *Acta Biomaterialia*, 114, 343–357. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.07.022>

21. Arif, S., Hassan, M., Rasheed, S., Ahmad, N., Fatima, B., Musharraf, S. G., Hussain, D. (2026). Microfluidic paper-based fluorescent sensing device using citric acid derived carbon dots-tungsten sulfide spheres for on-site detection of secnidazole. *Biosensors and Bioelectronics*, 291, 118025. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2025.118025>

22. Zhang, Y., Gui, C., Cui, X., Zhang, Q., Zheng, X., Sun, X. et al. (2025). Solvent extraction-assisted pyrolysis synthesis of N doped citric acid-based carbon dots for ciprofloxacin detection and anti-counterfeiting applications. *Materials Today Communications*, 45, 112392. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2025.112392>

23. Thinthasit, A., Muryadi, E. I., Jaya, S., Nugroho, D., Chanthai, S., Benchawattananon, R. (2024). Enhanced antibacterial testing and latent fingerprint detection using dichlorofluorescein-doped carbon dots. *Journal of Saudi Chemical Society*, 28 (6), 101952. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2024.101952>

24. Sahiner, M., Ari, B., Ram, M. K., Sahiner, N. (2022). Nitrogen Doped Carbon-Dot Embedded Poly(lactic acid-co-glycolic acid) Composite Films for Potential Use in Food Packing Industry and Wound Dressing. *Journal of Composites Science*, 6 (9), 260. <https://doi.org/10.3390/jcs6090260>

25. Hao, X., Huang, L., Zhao, C., Chen, S., Lin, W., Lin, Y. et al. (2021). Antibacterial activity of positively charged carbon quantum dots without detectable resistance for wound healing with mixed bacteria infection. *Materials Science and Engineering: C*, 123, 111971. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.111971>

26. Wang, H., Wang, Q., Wang, Q., Dong, W., Liu, Y., Hu, Q. et al. (2023). Metal-free nitrogen-doped carbon nanodots as an artificial nanozyme for enhanced antibacterial activity. *Journal of Cleaner Production*, 411, 137337. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2023.137337>

27. Wang, Z., Sheng, L., Yang, X., Sun, J., Ye, Y., Geng, S. et al. (2023). Natural biomass-derived carbon dots as potent antimicrobial agents against multidrug-resistant bacteria and their biofilms. *Sustainable Materials and Technologies*, 36, e00584. <https://doi.org/10.1016/j.susmat.2023.e00584>

28. Zhang, M., Ye, J., Zhang, J., Tian, Z., Gan, L., Wang, Q. et al. (2025). Porphyrinized carbon quantum dots: A novel antibacterial nanomaterial for visualized and broad-spectrum treatment of drug-resistant infected wounds. *Chemical Engineering Journal*, 522, 166981. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2025.166981>

29. Lu, F., Song, Y., Huang, H., Liu, Y., Fu, Y., Huang, J. et al. (2017). Fluorescent carbon dots with tunable negative charges for bio-imaging in bacterial viability assessment. *Carbon*, 120, 95–102. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2017.05.039>

30. Wang, S., Wang, D., Wang, G., Zhang, M., Sun, Y., Ding, J. (2025). Antibacterial carbon dots. *Materials Today Bio*, 30, 101383. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2024.101383>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.353172

COMPARATIVE ANALYSIS OF APPROACHES IN RENAL CELL CARCINOMA PHARMACOTHERAPY IN DIFFERENT COUNTRIES AND IN UKRAINE

p. 77–90

Oleksandr Kaiota, PhD Student, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0718-4714>

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

E-mail: a.volkova@nuph.edu.ua

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

Natalia Khokhlenkova, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Biotechnology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-7591>

Renal cell carcinoma (RCC) is one of the most common malignant kidney tumors, characterized by a steady increase in incidence and high mortality worldwide, including in Ukraine, which necessitates timely diagnosis and comprehensive multimodal treatment.

The aim of the study was to examine approaches to RCC pharmacotherapy in different countries to further develop measures to improve pharmaceutical care for RCC patients in Ukraine.

Materials and methods. The study was based on scientific publications on RCC pharmacotherapy, international RCC treatment guidelines – National Comprehensive Cancer Network (USA), European Society for Medical Oncology (EU), and American Society of Clinical Oncology (USA) – national RCC treatment protocols, as well as Ukrainian regulatory legal acts governing pharmaceutical care for oncology patients. Content analysis, comparison, information synthesis, and analytical review were used.

Results. International guidelines emphasize personalized therapy, wide use of immunotherapy-targeted therapy combinations, IMDC-based risk stratification, and multidisciplinary patient management. Combinations such as pembrolizumab + axitinib, nivolumab + cabozantinib, and nivolumab + ipilimumab are recommended as first-line therapy for metastatic RCC, while adjuvant pembrolizumab is indicated for patients at high risk of recurrence. The Ukrainian clinical protocol partially aligns with these standards but remains limited in immunotherapy options, risk stratification, adjuvant treatment, and the defined role of clinical pharmacists. Access to innovative medicines is further constrained by high costs and insufficient reimbursement.

Conclusions. Significant differences in approaches to RCC pharmacotherapy between Ukraine and other countries were identified, indicating the need to harmonize national protocols with international guidelines, expand access to innovative therapies, and implement a multidisciplinary approach with pharma-

cist involvement to improve the effectiveness and accessibility of RCC treatment in Ukraine

Keywords: renal cell carcinoma, pharmacotherapy, immunotherapy, targeted therapy, clinical guidelines, regulatory framework

References

- Siegel, R. L., Miller, K. D., Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70 (1), 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71 (3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Capitanio, U., Bensalah, K., Bex, A., Boorjian, S. A., Bray, F., Coleman, J. et al. (2019). Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *European Urology*, 75 (1), 74–84. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.08.036>
- Alivand, S., Fattahi, F., Zarei, Z., Hosseinifard, M., Nouralishahi, A., Karimi Aliabadi, H. et al. (2023). Assessing global kidney cancer incidence and mortality rates according to population category by income levels in 2020: An ecological study. *Journal of Renal Injury Prevention*, 12 (1). <https://doi.org/10.34172/jrip.2023.32243>
- Cai, Q., Chen, Y., Qi, X., Zhang, D., Pan, J., Xie, Z. et al. (2020). Temporal trends of kidney cancer incidence and mortality from 1990 to 2016 and projections to 2030. *Translational Andrology and Urology*, 9 (2), 166–181. <https://doi.org/10.21037/tau.2020.02.23>
- Goldstein, D. A., Clark, J., Tu, Y., Zhang, J., Fang, F., Goldstein, R., Stemmer, S. M., Rosenbaum, E. (2017). A global comparison of the cost of patented cancer drugs in relation to global differences in wealth. *Oncotarget*, 8 (42), 71548–71555. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17742>
- International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN. Available at: <https://go.iarc.fr/en>
- Rak nyrky. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh (2022). Derzhavnyi ekspertnyi tsentr ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy. Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/2022_04_12-kn-rak-nyrky-2.pdf
- Powles, T., Albiges, L., Bex, A., Comperat, E., Grünwald, V., Kanesvaran, R. et al. (2024). Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 35 (8), 692–706. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.05.537>
- Serzan, M. (2024). Management of Renal Cell Carcinoma. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 22. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.5011>
- Larroquette, M., Peyraud, F., Domblides, C., Lefort, F., Bernhard, J.-C., Ravaud, A., Gross-Goupil, M. (2021). Adjuvant therapy in renal cell carcinoma: Current knowledges and future perspectives. *Cancer Treatment Reviews*, 97, 102207. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102207>
- Pontes, O., Oliveira-Pinto, S., Baltazar, F., Costa, M. (2022). Renal cell carcinoma therapy: Current and new drug candidates. *Drug Discovery Today*, 27 (1), 304–314. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.07.009>
- Mohammadi, M., Najafi, H., Mohammadi, P. (2025). CAR T-cell therapy in renal cell carcinoma: opportunities, challenges, and new strategies to overcome. *Medical Oncology*, 42 (6). <https://doi.org/10.1007/s12032-025-02735-z>
- El Zarif, T., Semaan, K., Xie, W., Eid, M., Zarba, M., Issa, W. et al. (2024). First-line Systemic Therapy Following Adjuvant Immunotherapy in Renal Cell Carcinoma: An International Multicenter Study. *European Urology*, 86 (6), 503–512. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.07.016>
- Wang, Y., Suarez, E. R., Kastrunes, G., de Campos, N. S. P., Abbas, R., Pivetta, R. S. et al. (2024). Evolution of cell therapy for renal cell carcinoma. *Molecular Cancer*, 23 (1). <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01911-x>
- Gong, H., Ong, S. C., Li, F., Shen, Y., Weng, Z., Zhao, K. et al. (2024). Cost-effectiveness of immune checkpoint inhibitors as a first-line therapy for advanced hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Health Economics Review*, 14 (1). <https://doi.org/10.1186/s13561-024-00526-2>
- Philip, E. J., Zhang, S., Tahir, P., Kim, D., Wright, F., Bell, A., Borno, H. T. (2021). Cost-Effectiveness of Immunotherapy Treatments for Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Kidney Cancer*, 5 (1), 47–62. <https://doi.org/10.3233/kca-200107>
- Wilson, B. E., Sullivan, R., Peto, R., Abubakar, B., Booth, C., Werutsky, G. et al. (2023). Global Cancer Drug Development – A Report From the 2022 Accelerating Anticancer Agent Development and Validation Meeting. *JCO Global Oncology*, 9. <https://doi.org/10.1200/go.23.00294>
- Pramesh, C. S., Badwe, R. A., Bhoo-Pathy, N., Booth, C. M., Chinnaswamy, G., Dare, A. J. et al. (2022). Priorities for cancer research in low- and middle-income countries: a global perspective. *Nature Medicine*, 28 (4), 649–657. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01738-x>
- Adunlin, G., Dong, J., Freeman, M. K. (2019). Immuno-Oncology Medicines: Policy Implications and Economic Considerations. *Innovations in Pharmacy*, 10 (3), 9. <https://doi.org/10.24926/iip.v10i3.1799>
- D'Angelo, S. P., Bhatia, S., Brohl, A. S., Hamid, O., Mehnert, J. M., Terheyden, P. et al. (2020). Avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma: long-term data and biomarker analyses from the single-arm phase 2 JAVELIN Merkel 200 trial. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 8 (1), e000674. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-000674>
- Zub, V. O., Kotuza, A. S. (2023). Analysis of providing care to patients with oncological diseases in the conditions of martial law. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*, 3, 35–40. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.3.13434>
- Svitovyi, O. (2023). Some aspects of functioning the pharmaceutical market of Ukraine. *Economy and Society*, 47. <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2023-47-80>
- Fundamentals of the Legislation of Ukraine on Health Care (1992). Law of Ukraine No. 2801-XII. 19.11.1992. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12?lang=en#Text>
- Pro systemu hromadskoho zdorovia (2022). Zakon Ukrainy No. 2573-IX. 06.09.2022. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2573-20#Text>
- On Public Procurement (2015). Law of Ukraine No. 922-VIII. 25.12.2015. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/922-19#Text>

27. On State Financial Guarantees of Medical Service to the Population (2017). Law of Ukraine No. 2168-VIII. 19.10.2017. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19#Text>

28. Pro skhvalennia Kontseptsii rozvytku elektronnoi okhorony zdorovia (2020). Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy No. 1671-r. 28.12.2020. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1671-2020-%D1%80#Text>

29. Pro skhvalennia Natsionalnoi stratehii kontroliu zloiakisnykh novoutvoren na period do 2030 roku ta zatverdzhennia planu dii z yii realizatsii na period do 2025 roku (2024). Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy No. 730-r. 02.08.2024. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/730-2024-%D1%80#Text>

30. Pro zatverdzhennia Polozhennia pro multydistyplinarnu komandu pry zakladakh okhorony zdorovia, shcho nadaiut spetsializovanu medychnu dopomohu patsiientam iz onkologichnymy zakhvoriuvanniamy (2024). Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy No. 1680. 02.10.2024. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1548-24#Text>

31. Pro zatverdzhennia form zvitnosti ta instruktсии shchodo yikh zapovnennia (2024). Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy No. 2111. 18.12.2024. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0014-25#Text>

32. Pro systemu onkologichnoi dopomohy naselenniu Ukrainy (2013). Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy No. 845. 01.10.2013. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0077-14#Text>

33. Pro zatverdzhennia Unifikovanoho klinichnogo protokolu pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Rak nyrky» (2022). Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy No. 1061. 20.06.2022. Available at: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-nyrky/>

34. Choueiri, T. K., Motzer, R. J. (2017). Systemic Therapy for Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 376 (4), 354–366. <https://doi.org/10.1056/nejmra1601333>

35. Geynisman, D. M., Maranchie, J. K., Ball, M. W., Bratslavsky, G., Singer, E. A. (2021). A 25 year perspective on the evolution and advances in an understanding of the biology, evaluation and treatment of kidney cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 39 (9), 548–560. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.04.038>

36. Rini, B. I., Campbell, S. C., Escudier, B. (2009). Renal cell carcinoma. *The Lancet*, 373 (9669), 1119–1132. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60229-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60229-4)

37. Lenvatinib in combination with Everolimus. U.S. Food and Drug Administration. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/lenvatinib-combination-everolimus>

38. Rebuzzi, S. E., Signori, A., Banna, G. L. L., Buti, S., Rescigno, P., Gemelli, M. et al. (2022). The prognostic role of nephrectomy in patients (pts) with metastatic renal cell carcinoma (mRCC) treated with immunotherapy according to the novel prognostic Meet-URO score: Subanalysis of the Meet-URO 15 study. *Journal of Clinical Oncology*, 40 (16), 4535–4535. https://doi.org/10.1200/jco.2022.40.16_suppl.4535

39. Deiaki pytannia derzhavnogo rehuliuвання tsin na likarski zasoby i vyroby medychnogo pryznachennia (2009). Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy No. 333. 25.03.2009. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF?lang=en#Text>

nia (2009). Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy No. 333. 25.03.2009. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF?lang=en#Text>

40. Pro zatverdzhennia Pereliku likarskykh zasobiv, yaki pidliahaiut reimbursatsii za prohramoiu derzhavnykh harantii medychnogo obsluhovuvannia naselennia, stanom na 23 hrudnia 2024 roku (2024). Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy No. 2148. 25.12.2024. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2148282-24#Text>

41. Powles, T., Tomczak, P., Park, S. H., Venugopal, B., Ferguson, T., Symeonides, S. N. et al. (2022). Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for clear cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-564): 30-month follow-up analysis of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 23 (9), 1133–1144. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(22\)00487-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(22)00487-9)

42. Mori, K., Yanagisawa, T., Fukuokaya, W., Iwatani, K., Matsukawa, A., Katayama, S. et al. (2023). Adjuvant immunotherapy in patients with renal cell carcinoma and urothelial carcinoma: A systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Urology*, 31 (1), 25–31. <https://doi.org/10.1111/iju.15319>

43. Voylenko, O. A., Stakhovskyi, O. E., Vitruk, Y. V., Kononenko, O. A., Pikul, M. V., Grechko, B. O. et al. (2022). Neoadjuvant targeted therapy as a new approach to the treatment of patients with localized renal cell carcinoma. *Clinical Oncology*, 12 (3-4), 1–6. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466x.47-3.29236>

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.353242

GAS CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF METHYLSULFONYLMETHANE IN AN ANTI-ARTHRITIC COMBINED PHARMACEUTICAL PRODUCT

p. 91–99

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7512-7426>

Volodymyr Petruk, Head of Department, Materials, Substances and Products Research Department, Transcarpathian Research Expert Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Slov'yanska Naberezhna, 25, Uzhhorod, Ukraine, 88018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1196-9397>

Olena Bevez, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7695-3612>

Olha Rudakova, PhD, Lecturer, Cyclic Committee of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Professional College of National University of Pharmacy, Zaikivska str., 18, Kharkiv, Ukraine, 61140

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4216-0590>

Oleksandr Kryvanych, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Disciplines, State Institution of Higher Education “Uzhhorod National University”, Pidhirna str., 46, Uzhhorod, Ukraine, 88000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7311-1543>

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

E-mail: nata.bevz.60@gmail.com

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

Yaroslav Studenyak, PhD, Associate Professor, Head of Department, Department of Analytical Chemistry, State Institution of Higher Education “Uzhhorod National University”, Pidhirna str., 46, Uzhhorod, Ukraine, 88000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8970-2222>

Methylsulfonylmethane is a pharmacologically active compound that is widely used in mono- and combined pharmaceutical preparations to maintain the functional state of the musculoskeletal system. The development of promising anti-arthritic drugs requires proper analytical support, particularly the use of validated methods suitable for routine quality control in accordance with modern pharmaceutical requirements.

The aim. *The aim of the study was to develop and validate methods for the quantitative determination of methylsulfonylmethane in a combined medicinal product using gas chromatography with mass-selective detection (GC-MS) and flame ionization detection (GC-FID), and to compare their validation characteristics.*

Materials and methods. *The object of the study was a combined medicinal product in the form of a powder containing methylsulfonylmethane, glucosamine sulfate, chondroitin sulfate sodium and excipients. The study was conducted using Shimadzu GC/MS GCMS-QP2020 EI and Shimadzu GC-2010 Plus AF gas chromatographs with a flame ionization detector using capillary columns of type 5MS and the external standard method. The validation of the methods was carried out in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine and ICH Q2(R1) recommendations.*

Results. *Two methods for the identification and quantitative determination of methylsulfonylmethane by gas chromatography were developed. The retention time of MSM by the GC-MS method was 9.157 min in the reference solution and 9.163 min in the test solution, and by the GC-FID method – 8.456 and 8.442 min, respectively. The validation characteristics of the methods were confirmed in the range of 80–120% of the nominal content (0.32–0.48 mg/ml) with correlation coefficients $r > 0.9981$. The relative standard deviations did not exceed 0.42%, and the total analytical uncertainty met the pharmacopoeial acceptance criteria*

Conclusions. *The proposed methods are accurate, reproducible and suitable for routine quality control of combination medicinal products containing methylsulfonylmethane*

Keywords: *methylsulfonylmethane, gas chromatography, GC-MS, GC-FID, validation of analytical methods, pharmaceutical analysis, combination medicinal product, quality control, quantification*

References

- Bloomer, R. J., Butawan, M., Lin, L., Ma, D., Yates, C. R. (2019). Blood MSM Concentrations Following Escalating Dosages Of Oral MSM In Men And Women. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 9 (1). <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000748>
- Colletti, A., Cicero, A. F. G. (2021). Nutraceutical Approach to Chronic Osteoarthritis: From Molecular Research to Clinical Evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (23), 12920. <https://doi.org/10.3390/ijms222312920>
- Toguchi, A., Noguchi, N., Kanno, T., Yamada, A. (2023). Methylsulfonylmethane Improves Knee Quality of Life in Participants with Mild Knee Pain: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 15 (13), 2995. <https://doi.org/10.3390/nu15132995>
- Kim, L. S., Axelrod, L. J., Howard, P., Buratovich, N., Waters, R. F. (2006). Efficacy of methylsulfonylmethane (MSM) in osteoarthritis pain of the knee: a pilot clinical trial. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14 (3), 286–294. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.10.003>
- Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 (2023). *The Lancet Rheumatology*, 5 (9), e508–e522. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(23\)00163-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(23)00163-7/fulltext)
- Brough, L., Rees, G., Drummond-Clarke, L., McCallum, J. E., Taylor, E., Kozhevnikov, O., Walker, S. (2025). Can Dietary Supplements Support Muscle Function and Physical Activity? A Narrative Review. *Nutrients*, 17 (21), 3495. <https://doi.org/10.3390/nu17213495>
- Butawan, M., Benjamin, R., Bloomer, R. (2017). Methylsulfonylmethane: Applications and Safety of a Novel Dietary Supplement. *Nutrients*, 9 (3), 290. <https://doi.org/10.3390/nu9030290>
- Koptielov, A. S., Deineka, A. S., Bevz, N. Yu., Kukhtenko, O. S. (2024). Determination of pharmacotechnological parameters of active pharmaceutical ingredients in the development of a chondroprotective medicine. *Health & Education*, 1, 99–104. <https://doi.org/10.32782/health-2024.1.13>
- Belikova, A., Materienko, A., Sidorenko, L., Chornyi, V., Korzh, I., Kucherenko, L. et al. (2022). Development of a method for determining the morpholinium thiazotate using more economic and green GC/MS assay with an fid detector. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (37), 4–11. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.259879>
- Dietary Supplement Monographs, Methylsulfonylmethane. USP-NF (2019). Rockville: United States Pharmacopoeia. https://doi.org/10.31003/USPNF_M53000_04_01
- Dietary Supplement Monographs, Methylsulfonylmethane Tablets. USP-NF (2017). Rockville: United States Pharmacopoeia. https://doi.org/10.31003/USPNF_M2187_01_01
- Dietary Supplement Monographs, Glucosamine, Chondroitin Sulfate Sodium, and Methylsulfonylmethane Tablets. USP-NF (2017). Rockville: United States Pharmacopoeia. https://doi.org/10.31003/USPNF_M2189_01_01
- Dietary Supplement Monographs, Glucosamine and Methylsulfonylmethane Tablets. USP-NF (2017). Rockville: United States Pharmacopoeia. https://doi.org/10.31003/USPNF_M2188_01_01

14. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dopovnennia 7. Vol. 2 (2024). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 424.
15. Dejaegher, B., Smeyers-Verbeke, J., Vander Heyden, Y.; Poole, C. F. (Ed.) (2021). Validation of gas chromatographic methods. *Gas Chromatography*. Elsevier, 547–560. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820675-1.00027-7>
16. ICH Q2(R1) – Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology (2005). International Council for Harmonisation.
17. Kozhuharov, V. R., Ivanov, K., Karcheva-Bahchevanska, D., Prissadova, N., Ivanova, S. (2023). Development and Validation of Gas Chromatography–Mass Spectrometry Method for Quantification of Sibutramine in Dietary Supplements. *Processes*, 11 (8), 2337. <https://doi.org/10.3390/pr11082337>
18. Cherniakova, V., Myhal, A., Rudiuk, V., Kryvanych, O., Rudakova, O., Tugaibei, I. et al. (2024). Determination of chromatographic conditions for quantitative assessment of active components in complex nasal spray after manufacturing and expiry date. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (47), 30–39. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.299184>
19. Harmita, H., Hayun, H., Geofani, M. H. (2020). Quantification of hyaluronic acid and methylsulfonylmethane in dietary supplements. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12 (1), 143–148. <https://doi.org/10.22159/ijap.2020.v12s1.ff032>
20. Šatínský, D., Pospíšilová, M., Sladkovský, R. (2013). A New Gas Chromatography Method for Quality Control of Methylsulfonylmethane Content in Multicomponent Dietary Supplements. *Food Analytical Methods*, 7 (5), 1118–1122. <https://doi.org/10.1007/s12161-013-9722-5>
21. Zhong, Z., Chen, Y., Xia, H., Chen, Z., Cheng, Q. (2021). Development and Validation of a Sensitive GC–MS/MS Method for the Determination of Five Potential Genotoxic Impurities in Abiraterone Acetate. *Journal of Chromatographic Science*, 60 (2), 105–110. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab052>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.349856

ДО ПИТАННЯ ХІМІЧНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ *EPILOBIMUM HIRSUTUM* (с. 4–10)

К. А. Умінська, Liudas Ivanauskas, Laurynas Jarukas, В. А. Георгіянец, О. О. Михайленко

Epilobium hirsutum L. широко використовується в традиційній європейській медицині для лікування урологічних та запальних захворювань. Незважаючи на широке використання, до сьогодні не опубліковано жодної фармакопейної монографії про його рослинну сировину. **Метою цього дослідження** було встановлення фізико-хімічних параметрів та ідентифікація маркерних фенольних сполук для стандартизації листя рослин.

Метод. Для дослідження було зібрано сім зразків листя *E. hirsutum* в Україні, Литві та Польщі. Були проаналізовані такі параметри: втрати в масі при висушуванні, зола загальна та зола, нерозчинна в соляній кислоті згідно вимог Державної фармакопеї України. Якісний склад аналізували за допомогою високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ), а кількісний аналіз загальних фенольних сполук, флавоноїдів та специфічних маркерних сполук проводили за допомогою УФ-спектрофотометрії та ВЕРХ-DAD.

Результати. В результаті було встановлено, що вміст сторонніх домішок не перевищував 2% в аналізованих зразках, втрати при сушінні становили 6,4–8,1%, а загальна зола – 4,0–5,7%. Метод високоефективної хроматографії високої щільності (ВЕТШХ) був використаний для визначення галової кислоти, ізокверцетину, авікулярину, гвайаверину та гіперозиду як ключових сполук для контролю якості рослин. Загальний вміст фенолів коливався від 0,78 до 1,52 мг ГЕА/г сухої маси, тоді як загальний вміст флавоноїдів становив 1,9–5,5 мг ГЕ/г сухої маси. Метод ВЕРХ показав, що домінуючим поліфенолом є еноетейн В (39,9–65,7 мг/г), далі йдуть еноетейн А, галова, хлорогенова та елагова кислоти, гіперозид, ізокверцитрин та кверцетин. Ці компоненти можуть бути запропоновані для розробки параметрів стандартизації сировини.

Висновок. Отримані дані підтверджують, що листя *E. hirsutum* відповідає вимогам Державної фармакопеї України та Європейської фармакопеї та можуть слугувати основою для розробки монографії. Еноетейн В, гіперозид та галова кислота можуть бути запропоновані як ідентифікаційні маркери; Крім того, можна оцінити загальний вміст фенолів

Ключові слова: *Epilobium hirsutum*, стандартизація, фенольні сполуки, еноетейн В, флавоноїди, ВЕТШХ, ВЕРХ-ДАД

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.350751

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ МАТЕМАТИЧНОГО ПЛАНУВАННЯ ДЛЯ ПІДБОРУ ДОПОМІЖНИХ КОМПОНЕНТІВ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ (с. 11–21)

Ekut Karieva, Malika Baratova, Mukhammadjon Matazimov, О. С. Кухтенко

Мета дослідження: підбір оптимального комплексу допоміжних речовин та розробка технології лікувально-косметичного крему для лікування акне.

Матеріали та методи. Як активні фармацевтичні інгредієнти були вибрані сухий екстракт «Фітоінфлам», нікотинамід, саліцилова кислота, камфора. Як допоміжні компоненти було використано двадцять інгредієнтів, що виконують функцію структуроутворювача, емульгатора, емолену або масляної фази. Підбір допоміжних речовин проводили з використанням чотирифакторного плану на основі 5×5 греко-латинського квадрата. Дослідження *in vitro* проводили методом рівноважного діалізу через напівпроникну мембрану по Кривчинському. Кількісне визначення суми флавоноїдів перерахунку на рутин визначали методом високоефективної рідинної хроматографії.

Результати. Із застосуванням рангового критерію Дункана були визначені найбільш оптимальні допоміжні компоненти для крему, що розробляється: аеросил (структуроутворювач), натрію тетраборат (емульгатор), гліцерин (емомент) і рицинова олія (олійне середовище). Емпіричним методом була підібрана концентрація лимонної кислоти як регулятор рН: згідно з отриманими даними, найбільш оптимальною концентрацією є 1%.

Висновки. За результатами планування експерименту за планом греко-латинських квадратів 5×5 розроблено склад лікувально-косметичного крему емульсійного типу проти акне: сухий екстракт «Фітоінфлам», нікотинамід, саліцилова кислота, камфора, аеросил, тетраборат натрію, гліцерин, рицинова олія, лимонна кислота, ефірна олія чайного дерева, вода очищена. Виходячи з фізико-хімічних властивостей активних фармакологічних субстанцій та допоміжних речовин розроблено технологію отримання даного лікувально-косметичного крему

Ключові слова: лікувально-косметичний крем, метод математичного планування експерименту, рослинний екстракт «Фітоінфлам», біофармацевтичні дослідження *in vitro*, сума флавоноїдів, високоефективна рідина хроматографія, нікотинамід, саліцилова кислота, камфора, склад, технологія виготовлення

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.352599

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНИХ ОЛІЙ З РІЗНИХ ОРГАНІВ СИЛЬФІО ПРЕНИЗАНОЛИСТОГО (*SILPHIUM PERFOLIATUM* L.) (с. 22–30)

Л. Ю. Литвинець, А. Р. Грицик, І. М. Білай, О. М. Кошовий, Ain Raal

Silphium perfoliatum L. це багаторічна рослина родини Asteraceae, що походить зі східних регіонів Північної Америки. Її фітохімічний склад і біологічні властивості досі не були всебічно охарактеризовані, а вид не використовується в офіційній медицині. Водночас етноботанічні джерела свідчать, що корінні народи Північної Америки традиційно застосовували цю рослину для полегшення невралгічних болів, респіраторних захворювань та ревматичних станів.

Мета. Метою даного дослідження було проведення комплексного аналізу якісного складу та кількісного вмісту ефірних олій, виділених з різних органів *S. perfoliatum* L. для виявлення органо залежних відмінностей та розширення наявних даних щодо фітохімічного профілю цього виду.

Матеріали та методи. Рослинна сировина *S. perfoliatum*, використана у цьому дослідженні, була заготовлена в Івано-Франківську, Україна. Гідродистиляти, отримані з висушеної сировини різних органів *S. perfoliatum* L. відповідно до методики Європейської фармакопеї, аналізували методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором (ГХ/МС) з використанням системи ГХ-МС Agilent 6890/5973, що працює з програмним забезпеченням ChemStation для мас-селективних детекторів. Для аналізу використовували капілярну колонку Agilent HP-5MSI (30 м × 0,25 мм внутрішній діаметр, товщина нерухої фази 0,25 мкм).

Результати дослідження. Вихід ефірних олій (ЕО) з органів *S. perfoliatum* L. варіював від 2,66 до 5,46 мл/кг. Загалом у сировині було ідентифіковано 84 леткі сполуки, серед яких монотерпеноїди, сесквітерпени, дитерпени, альдегіди та інші ароматичні компоненти. Сесквітерпени були домінуючим класом сполук у всіх зразках (60,44–77,53%). У надземних органах переважали оксид каріофілену, спирти типу гермакрону та каріофілен, тоді як дистиляти коренів характеризувалися високим вмістом похідних сильфіперфолу, зокрема сильфіперфол-5-ену та пресильфіперфол-7-ену. Монотерпени були найбільш представлені у квітках (23,60%), де основними компонентами були α -пінен і камфен, тоді як у коренях їх вміст був незначним. Дитерпени, представлені переважно фітолом, виявлялися головним чином у листках, що підкреслює органоспецифічність особливості біосинтезу летких сполук. Порівняльний аналіз складу ефірної олії листків, зібраних у 2023 та 2024 роках, засвідчив якісну стабільність за наявності кількісних відмінностей. У обох роках сесквітерпени залишалися домінуючим класом летких сполук (67,19% у 2023 р. та 60,51% у 2024 р.). Оксид каріофілену та спирти типу гермакрону були основними компонентами в обох зразках, однак у 2024 році відзначалося суттєве зростання вмісту фітолу (16,54% проти 5,46%). Натомість зразки 2023 року характеризувалися вищою часткою монотерпенів (7,97% проти 5,88%) та альдегідів (7,72% проти 4,36%), що свідчить про сезонні зміни у складі летких компонентів.

Висновки. Проведене дослідження дозволило охарактеризувати профілі летких сполук *S. perfoliatum* з різних органів та різних років збору, продемонструвавши чітку органоспецифічну та міжрічну варіабельність. Вміст летких фракцій варіювався від 2,66 до 5,46 мл/кг, залежно від органів рослини. Загалом було ідентифіковано 84 леткі сполуки, причому сесквітерпени представляли домінуючий клас у всіх зразках (60,44–77,53%). Надземні органи були збагачені оксигенованими сесквітерпенами, зокрема каріофілен оксидом і спиртами гермакренового типу, тоді як корені формували окремий хемотип, домінований сесквітерпеновими вуглеводнями силфіперфолового ряду. Монотерпени були найбільш поширені в квітках (23,60%), причому домінуючими були α -пінен, камфен та оксигеновані монотерпени, тоді як їх вміст у коренях був незначним. Отримані результати розширюють сучасні уявлення про фітохімічну різноманітність *S. perfoliatum* та підтверджують доцільність подальших досліджень його ефірних олій з метою оцінки їх біологічного потенціалу та можливих практичних застосувань.

Ключові слова: *Silphium perfoliatum* L., Asteraceae, ефірна олія, компонентний склад, ГХ/МС

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.352761

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ РОЗРОБЛЕННЯ МІКРОГОЛКОВИХ СИСТЕМ ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКІВ (A SCOPING REVIEW) (с. 31–42)

Л. А. Боднар, Т. М. Ковальова, Н. В. Сидора, О. О. Шмалько, І. І. Бердей, Л. І. Вишнеvsька

Мета дослідження – вивчення сучасного стану розроблення мікроголкових систем для трансдермальної доставки ліків.

Матеріали і методи. Аналіз, систематизація та узагальнення даних наукових літературних джерел щодо розроблення мікроголкових систем, дослідження їх ефективності та перспектив використання у фармації. Використовували модифіковану методику Arskey та O'Malley, доопрацьовану науковою групою під керівництвом Н.М. Daudt. Загалом проаналізовано 480 публікацій за останні десять років.

Результати. Результати аналізу свідчать, що основна частина експериментальних досліджень зосереджена на розробці мікроголкових систем для трансдермальної доставки вакцин, інсуліну та анальгетиків. Натомість дослідження, присвячені створенню препаратів з іншою направленістю дії або препаратів для поступового вивільнення активних речовин за допомогою мікроголок, займають менший сегмент від загальної кількості.

Висновки. Встановлено, що більшість вчених обирають напрям розроблення препаратів з мікроглолками для системного застосування. Основними напрямками публікацій є огляд літературних джерел, розроблення нових мікроглолкових систем тощо. Отримані результати вказують на потенціал і актуальність проведення досліджень з розроблення мікроглолкових систем

Ключові слова: мікроглолкова система, трансдермальна доставка, покращення проникнення діючих речовин, бібліосемантичний аналіз

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.352766

РОЗРОБКА ДВОХ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИХ МЕТОДИК ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ БІЛАСТИНУ В ТАБЛЕТКАХ (с. 43–51)

І. Б. Івануса, А.-М. Б. Горошко, А. К. Старанчук, М. М. Михалків

Метою роботи була розробка двох простих, економічно доступних спектрофотометричних методик визначення біластину в таблетках на основі реакції з сульфоталеїновими барвниками (бромфеноловим синім (БФС) та тимоловим синім (ТС)).

Матеріали та методи. Аналітичне обладнання: двопроменевий спектрофотометр Shimadzu UV-1800 (Японія) з програмним забезпеченням UV-Probe 2.62, ваги аналітичні RAD WAG AS 200/C (Польща). Біластин (чистота $\geq 98\%$ (ВЕРХ)) був придбаний у AARTI Industries Limited (Індія). Таблетки Ніксар 20 мг були придбані в місцевій аптеці.

Результати та обговорення. Розроблено дві спектрофотометричні методики визначення біластину в таблетках. В ході есперименту протестовано різні сульфоталеїнові барвники (бромфеноловий синій, бромкрезоловий зелений, бромкрезоловий пурпуровий, бромтимоловий синій, тимоловий синій) з метою вибору оптимального для розробки нашої методики. За результатами експериментальних досліджень в якості реактивів ми обрали БФС і ТС. Розчинником для методики з БФС був метанол, а для методики з ТС був 20% метанольно-етилацетатний розчин. Встановлено оптимальні умови для кількісного визначення біластину в таблетках за допомогою БФС: концентрація – $1,08 \times 10^{-3}$ моль/л, об'єм розчину БФС – 1,0 мл, довжина хвилі – 596 нм, час реакції – 5 хв, температура розчину – 25°C. Встановлено оптимальні умови для кількісного визначення біластину в таблетках за допомогою ТС: концентрація – $4,34 \times 10^{-4}$ моль/л, об'єм розчину ТС – 1,0 мл, довжина хвилі – 416 нм, час реакції – 5 хв, температура розчину – 25°C. Спектрофотометрична методика з використанням БФС була лінійною в діапазоні концентрацій 0,5–7,5 мкг/мл, МВ – 0,25 мкг/мл, МКВ – 0,76 мкг/мл. Спектрофотометрична методика із застосуванням ТС була лінійною в діапазоні концентрацій 2,00–18,00 мкг/мл, МВ – 0,63 мкг/мл, МКВ – 1,92 мкг/мл. Результати дослідження робастності, правильності та прецизійності відповідали критеріям прийнятності. Результати дослідження «зеленості» обох методик свідчать про відмінний «зелений» аналіз.

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

Ключові слова: біластин, таблетки, спектрофотометрія, сульфоталеїнові барвники, валідація, метрологічні характеристики

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.340895

РОЗРОБКА НАНОКОМПЛЕКСІВ ХІТОЗАН-ЕКСЕНАТИД З ЖИРНИМИ КИСЛОТАМИ ДЛЯ ПОКРАЩЕНОЇ ДОСТАВКИ ПЕПТИДІВ (с. 52–62)

Rana Hani Mohammed Ali Al-Shaikh Hamed, Muhammed Hameed Faadh Hsn Al-Jumaily

Цукровий діабет (ЦД) – поширене ендокринне захворювання, що відповідає за високу захворюваність та смертність у всьому світі. Стандартним медикаментозним лікуванням ЦД є пероральні гіпоглікемічні засоби та/або інсулін. Екзенатид, глюкагоноподібний пептид, використовується для зниження рівня цукру в крові та лікування ЦД протягом останніх 20 років. Застосування екзенатиду обмежується парентеральним шляхом. Розробка пероральної форми екзенатиду є важливим напрямком досліджень, яке забезпечує значні переваги для пацієнтів з діабетом, покращуючи дотримання режиму лікування, зменшуючи навантаження, пов'язане з частими ін'єкціями, та покращуючи результати лікування.

Метою дослідження є приготування екзенатиду як системи пероральної доставки ліків шляхом поєднання переваг наноінкапсуляції з використанням масляного носія з використанням жирних кислот.

Методи: Для отримання комплексів екзенатид-хітозан (КЕХ) у водному середовищі з метою створення екзенатиду для перорального застосування було використано метод поліелектролітної комплексоутворення. Було досліджено потенціал наночастинок КЕХ-жирних кислот як носіїв екзенатиду для перорального застосування.

Результати: Розміри утворених нанодисперсних частинок відрізнялися при завантаженні розведеним хітозаном або КЕХ. Метод вихрового механічного перемішування дав кращі результати та забезпечив приблизно на 20% кращий захист екзенатиду від шлунково-кишкового тракту, ніж метод механічного перемішування. Результати показали, що гідроксипропіл- β -циклодекстрин (HP- β -CD) мав більш перспективний вплив на формулу олеїнової кислоти (F4), забезпечуючи 87,1% захисту екзенатиду від шлунково-кишкового тракту, але з більшим розміром нанодисперсних частинок 200 нм. Однак, він не дав значно кращих результатів для лінолевої кислоти (F8), яка забезпечила 81,6% захисту шлунково-кишкового тракту та розмір нанодисперсних частинок 210 нм. Дослідження *in vivo* показало, що формула F4 має C_{max}

ексенатиду з T_{max} 3 години. Рівень глюкози в крові ефективно знижувався до рівня 91 мг/дл протягом 3 годин, зі стійким зниженням до 8 годин.

Висновки: Ексенатид можна захистити від шлунково-кишкових ферментів шляхом включення до лікарського засобу на основі ліпідів хітозану. Метод механічного перемішування з вихровим змішуванням є кращим методом приготування. Використання HP- β -CD покращило захист шлунково-кишкового тракту. Формула F4 є перспективною пероральною альтернативою параентеральному ексенатиду

Ключові слова: Ексенатид, хітозан, жирні кислоти, поліелектролітний комплекс (ПЕК)

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.353006

ПРЕФОРМУЛЯЦІЙНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ З КАПТОПРИЛОМ (с. 63–68)

Т. О. Шитєєва, О. М. Безчаснюк, О. С. Криськів

У статті викладено результати дослідження процесу проникнення каптоприлу через напівпроникну мембрану шляхом діалізу *in vitro* для практичного підтвердження можливості його використання для створення нових форм доставки – трансдермальних терапевтичних систем (ТТС).

Мета: Преформуляційні дослідження фармацевтичної розробки трансдермальної лікарської форми ТТС антигіпертензивної дії з каптоприлом, визначення природи та кінетичних параметрів процесу проникності каптоприлу через напівпроникну мембрану *in vitro*, а також впливу початкової концентрації обраного активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) на цей процес.

Матеріали та методи: На початковому етапі розробки антигіпертензивної ТТС досліджували процес проникнення каптоприлу через напівпроникну мембрану шляхом діалізу *in vitro* при $(37 \pm 0,5)$ °С. Як дифузійне середовище використовували фосфатний буферний розчин (рН 7,4). Початкова концентрація каптоприлу в донорному розчині становила 30 мг/мл.

Результати: На основі аналізу отриманих експериментальних значень кількості досліджуваної речовини у зразку діалізату X_t та питомого градієнта потоку за одиницю часу ΔQ_t було визначено, що процес проникнення каптоприлу в модельних умовах характеризується рівномірною швидкістю та відповідає кінетиці нульового порядку. Високе значення коефіцієнта кореляції $R = 0,9996$ для отриманого кінетичного рівняння підтверджує лінійну залежність проходження досліджуваної речовини через мембрану від часу.

Висновок: Проведені дослідження з визначення кількісних характеристик проникності показали, перш за все, здатність молекул обраної речовини долати мембранні бар'єри і дозволяють дати позитивну оцінку прийнятності цього активного фармацевтичного інгредієнта як привабливого для створення ТТС

Ключові слова: гіпертензія, каптоприл, проникність *in vitro*, трансдермальна терапевтична система (ТТС)

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.345892

СИНТЕЗ І АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ АЗОТ-ДОПОВАНИХ ВУГЛЕЦЕВИХ ТОЧОК (с. 69–76)

Wiwit Sepvianti, Suherman Suherman, Bambang Purwono

Метою нашої роботи є синтез N-CD та оцінка їхньої антибактеріальної активності щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Матеріали та методи. N-CDs були синтезовані з лимонної кислоти та сечовини з використанням підходу «знизу вгору» за допомогою мікрохвильової обробки. Допування азотом у структурі CDs досліджували за допомогою FTIR (Shimadzu IR Prestige-21). Оптичні властивості N-CDs визначали методом флуоресцентної спектроскопії (Shimadzu RF-6000) та УФ-видимої абсорбційної спектроскопії (Shimadzu 1800). Розмір наночастинок N-CDs підтверджували за допомогою TEM (JEOL JEM 1400). Елементний аналіз проводили на ELEMENTAR vario EL cube. Антибактеріальну активність N-CDs досліджували методом дифузії в агарі з дисками та методом розведень щодо бактерій *S. aureus* і *E. coli*.

Результати. Структуру та характеристики N-CDs було підтверджено на кількох етапах. Розмір N-CDs за даними TEM-зображень становив від 2,4 до 2,6 нм із досить рівномірним розподілом за розміром. Успішність допування азотом була підтверджена флуоресцентними спектрами, УФ-видимими спектрами поглинання, FTIR-спектрами та елементним аналізом. Тести на антибактеріальну активність показали, що N-CDs здатні пригнічувати ріст грампозитивних бактерій (*S. aureus*, зона затримки росту = $9,93 \pm 0,2$ мм, MIC = 50 мкг/мл, IC₅₀ = 272 мкг/мл) та грамнегативних бактерій (*E. coli*, зона затримки росту = $8,29 \pm 0,3$ мм, MIC = 50 мкг/мл, IC₅₀ = 339 мкг/мл), що робить їх кандидатом антибактеріального засобу широкого спектра дії.

Висновки: N-CD було успішно синтезовано, і вони продемонстрували широку інгібуючу активність щодо бактерій. Однак їхня інгібуюча ефективність щодо грампозитивних бактерій була значно кращою, що видно з діаметра зони затримки росту та значень IC₅₀

Ключові слова: антибактеріальні, бактерициди, вуглецеві точки, *S. aureus*, *E. coli*

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.353172

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПІДХОДІВ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ НИРКОВО-КЛІТИННОЇ КАРЦИНОМИ В РІЗНИХ КРАЇНАХ ТА В УКРАЇНІ (с. 77–90)

О. В. Кайота, А. В. Волкова, Н. В. Хохленкова

Нирково-клітинна карцинома (НKK) є однією з найпоширеніших злоякісних пухлин нирки, для якої характерними є показники стабільного зростання захворюваності та значна смертність у світі, зокрема й в Україні, що зумовлює необхідність своєчасної діагностики та комплексного мультимодального лікування.

Мета дослідження – вивчення підходів до фармакоterapiї НKK в різних країнах світу з метою подальшого розроблення заходів покращення фармацевтичного забезпечення пацієнтів із НKK в Україні.

Матеріали і методи. Дослідження ґрунтувалося на наукових публікаціях щодо фармакоterapiї НKK, міжнародних настановах з лікування НKK: National Comprehensive Cancer Network (США), European Society for Medical Oncology (ЄС), American Society of Clinical Oncology (США), національних протоколах лікування НKK, а також українських нормативно-правових актах, що регулюють фармацевтичне забезпечення онкологічних пацієнтів. Використовувались методи контент-аналізу, порівняння, синтезу інформації та аналітичний огляд.

Результати дослідження. Встановлено, що міжнародні настанови наголошують на персоналізованій терапії, широкому застосуванню комбінацій імунотерапії та таргетної терапії, стратифікації ризику на основі IMDC і мультидисциплінарному веденні пацієнтів. Комбінації, такі як пембролізумаб + акситиніб, ніволумаб + кабозантиніб та ніволумаб + ініліумаб, рекомендовані як терапія першої лінії при метастатичній НKK, тоді як ад'ювантний пембролізумаб показаний пацієнтам із високим ризиком рецидиву. Український клінічний протокол частково відповідає цим стандартам, однак залишається обмеженням щодо можливостей імунотерапії, ризик-стратифікації, ад'ювантного лікування та визначеної ролі клінічних фармацевтів. Доступ до інноваційних лікарських засобів додатково обмежується високою вартістю та недостатнім рівнем реімбурсації.

Висновки. Встановлено значні відмінності у підходах до фармакоterapiї НKK в Україні та інших країнах світу, що обумовлює необхідність гармонізації національних протоколів із міжнародними настановами, розширення доступу до інноваційних методів терапії та впровадження мультидисциплінарного підходу із залученням фармацевта задля підвищення ефективності та доступності лікування НKK в Україні

Ключові слова: нирково-клітинна карцинома, фармакоterapia, імунотерапія, таргетна терапія, клінічні настанови, нормативно-правова база

DOI: 10.15587/2519-4852.2026.353242

ГАЗОХРОМАТОГРАФІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТИЛСУЛЬФОНІЛМЕТАНУ В ПРОТИАРТРИТНОМУ КОМБІНОВАНОМУ ЛІКАРСЬКОМУ ЗАСОБІ (с. 91–99)

А. С. Коптелов, В. С. Петрук, О. В. Бевз, О. В. Рудакова, О. В. Криванич, Н. Ю. Бевз, Я. І. Студеняк

Метилсульфонілметан є фармакологічно активною сполукою, яка широко застосовується у складі моно- та комбінованих фармацевтичних препаратів для підтримки функціонального стану опорно-рухового апарату. Розробка перспективних протиартритних лікарських засобів потребує належного аналітичного супроводу, зокрема застосування валідованих методик, придатних для рутинного контролю якості з урахуванням сучасних фармакопейних вимог.

Мета. Метою дослідження було розроблення та валідація методик кількісного визначення метилсульфонілметану у складі комбінованого лікарського засобу методом газової хроматографії з мас-селективним та полум'яно-іонізаційним детектуванням, а також порівняльна оцінка їх валідаційних характеристик.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження був комбінований лікарський засіб у формі порошку, що містить метилсульфонілметан, глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат натрію та допоміжні речовини. Дослідження проводили з використанням газових хроматографів Shimadzu GC/MS GCMS-QP2020 EI та Shimadzu GC-2010 Plus AF з полум'яно-іонізаційним детектором із застосуванням капілярних колонок типу 5MS і методу зовнішнього стандарту. Валідацію методик здійснювали відповідно до вимог Державної фармакопей України та рекомендацій ICH Q2(R1).

Результати. Розроблено дві методики ідентифікації та кількісного визначення метилсульфонілметану методом газової хроматографії. Час утримування МСМ за методом ГХ-МС становив 9,157 хв у розчині порівняння та 9,163 хв у досліджуваному розчині, а за методом ГХ-ПДД – 8,456 та 8,442 хв відповідно. Валідаційні характеристики методик підтверджено в діапазоні 80–120 % від номінального вмісту (0,32–0,48 мг/мл) з коефіцієнтами кореляції $r > 0,9981$. Відносні стандартні відхилення не перевищували 0,42 %, а сумарна аналітична невизначеність відповідала фармакопейним критеріям прийнятності.

Висновки. Запропоновані методики є точними, відтворюваними та придатними для рутинного контролю якості комбінованих лікарських засобів, що містять метилсульфонілметан

Ключові слова: метилсульфонілметан, газова хроматографія, ГХ-МС, ГХ-ПДД, валідація аналітичних методик, фармацевтичний аналіз, комбінований лікарський засіб, контроль якості, кількісне визначення